

## Bazı oral rehidrasyon çözeltilerinin sütün pıhtılaşması üzerine etkileri

Hüseyin VOYVODA<sup>1</sup>, Bülent ULUTAŞ<sup>1</sup>, Serdar PAŞA<sup>1</sup>, Muharrem BALKAYA<sup>2</sup>,  
Mehmet Besim ÖZLEM<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın; <sup>2</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın

**Özet:** Bu çalışmada, 3 ticari (Electrolyte, Ge-Oral, Lectade) ve 2 özel hazırlanan (asetat içeren ve alkalileştirici etken içermeyen) oral rehidrasyon çözeltisinin (ORÇ) sütün pıhtılaşması üzerine etkisi *in vitro* olarak incelendi. Çözelti olarak; tam inek sütü ve süt ile ORÇ veya distile suyun 1:1 oranında seyreltiği kullanıldı. Sütün pıhtılaşma süreleri, 37°C'de koagülasyon etkeni olarak rennet kullanılarak belirlendi. ORÇ'nin tipinin, sütün pıhtılaşma süresi üzerine önemli ( $p<0.001$ ) bir etkisinin olduğu belirlendi. Tam sütün pıhtılaşma süresiyle karşılaştırıldığında, sitrat içeren ORÇ'nin (Ge-Oral, Lectade) pıhtılaşma süresini azalttığı ( $p<0.001$ ), buna karşın süte bikarbonat (Electrolyte) ve asetat içeren ORÇ ile distile su katılmasının süreyi artırdığı ( $p<0.001$ ) saptandı. Sütün alkalileştirici etken içermeyen ORÇ ile seyreltilmesinin ise pıhtılaşma süresi üzerine önemli bir değişiklik yapmadığı belirlendi. Pıhtılaşma süresi ile ORÇ/süt kombinasyonunun pH'sı arasında istatistiksel anlamda ( $r=0.91$ ,  $p<0.001$ ) pozitif bir ilişki bulundu. Sonuç olarak, buzağılarda sütün kısa sürede pıhtılaşması ile birlikte kanın alkalileştirilmesi istenildiğinde, sitrat içeren ORÇ'nin süte katılarak kullanılabilceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Oral rehidrasyon çözeltisi, pıhtılaşma, süt

### Effects of some oral rehydration solutions on clotting of milk

**Summary:** In this study, the effect of 3 commercially (Electrolyte, Ge-Oral, Lectade) and 2 specially (one acetate-containing and one without an alkalizing agent) formulated oral rehydration solution (ORS) on clotting of milk was investigated *in vitro*. The solutions tested were whole fresh cow's milk and 1:1 dilutions of milk and ORS or distilled water. Milk clotting times were determined at 37°C, using rennet as the clotting agent. The type of ORS had a significant effect ( $p<0.001$ ) on milk clotting time. In comparison with clotting time of whole milk, citrate-containing ORSs (Ge-Oral, Lectade) decreased clotting time significantly ( $p<0.001$ ), whereas ORS that contained bicarbonate (Electrolyte) or acetate and diluting milk with distilled water increased it significantly ( $p<0.001$ ). Addition of solution that did not contain alkalizing agent had no interference on clotting time. A significant positive correlation ( $r=0.91$ ,  $p<0.001$ ) between clotting time and pH of ORS/milk combination had been observed. It was concluded that citrate-containing ORSs could be used in calves by adding to milk when alkalization of blood along with rapid milk clotting was desired.

Key words: Clotting, milk, oral rehydration solution

### Giriş

Yeni doğan buzağılarda ishal; profilaksi ve sağaltım alanındaki tüm gelişmelere rağmen günümüzde de yaygın olarak görülmekte ve ölümlerle doğrudan; gelişmede duraklama ve sağaltım giderleri ile de dolaylı şekilde ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bazı işletmelerde yeni doğan buzağuların %90-100'ünün ishalden etkilenmesi (27), ishal'e bağlı ölümlerin diğer tüm buzağı hastalıklarından ileri gelen kayıplardan fazla olması (19) ve ekonomik zararın ülkemizde de yüksek olduğu (33) şeklindeki bildirimler, sorunun boyutlarını ortaya koymaktadır.

Buzağı ishallerinin sağaltımında başarı, etyotropik uygulamalar yanında sıvı-elektrolit kayıpları ve metabolik asidozisin kısa sürede düzeltilmesi ile sağlanabilmektedir (3,16,23,33). Bu amaçla dehidrasyonun %8'e kadar olduğu olgularda sıvı sağaltımının oral (12), şiddetli dehidrasyonlarda ise parenteral yolla başlayıp, idame sıvı

uygulanmasının oral olarak sürdürülmesi önerilmektedir (16,18,30,33,36).

Oral rehidrasyon çözeltileri (ORÇ), bileşiminde bulunan katyonlar ( $Na^+$ ,  $K^+$ ) ve anyonlar ( $HCO_3^-$  veya asetat, sitrat ve laktat gibi  $HCO_3^-$  öncül maddeleri) ishali neden olduğu sıvı-elektrolit kayıplarının giderilmesi ve metabolik asidozisin düzeltilmesini, glikoz ve glisin gibi organik maddeler de enerji açığının giderilmesi ve bağırsak emiliminin artırılmasını etkin bir şekilde sağlamaktadır (3,12,18,22). ORÇ uygulamasının kolay ve ekonomik olması (22,30), %8'e kadar olan dehidrasyonun tek başına giderebilmesi (18,35) ve şiddetli dehidrasyonlarda da idame sıvı ihtiyacını karşılaması (12,16,18,33) nedeniyle, ishali buzağılarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Buzağuların preruminant dönemde (1. gün-3. hafta) aldıkları süt, abomazumda rennin olarak da bilinen kinozinin etkisiyle pıhtılaşır. Pıhtıda kazeinat şeklinde kalan proteinler ile yağ globülleri 12-18 saat içinde sin-

dirilirken, laktoz ve süt serumundaki proteinler çözeltide kalarak hızlı bir şekilde ince bağırsaklara geçer (17,20). Sütün belirtilen pıhtılaşma işleminin genel olarak sindirimi kolaylaştırdığı, ince bağırsaklarda protein ve karbonhidratların yüksek konsantrasyonda bulunmasını engelleyerek patojen mikroorganizmaların çoğalmasını sınırlandırdığı ve kanda üre ve amino asit konsantrasyonunun en üst noktaya ulaşmasını önlediği bildirilmektedir (7,20,26). Sağlıklı buzağılara kısa sürede fazla miktarda süt verilmesi, sütün pH'sının düşük veya yüksek olması, fazla sıcak (>40°C) veya soğuk (<30°C) sütün verilmesi ve sütteki kalsiyum miktarının düşük olması, abomazumda pıhtılaşmayı bozarak anorexia vitulorum'a (8,20,32) veya ölüme (15) neden olabilmektedir. İshalli buzağılarda ise, sıkça gelişen villus atrofi ve emilim bozukluğu (28,37) nedeniyle, sütün abomazumda pıhtılaşmasının daha fazla önem kazanacağı ve sütün pıhtılaşmasındaki bozukluklara karşı duyarlılığın daha da artacağı belirtilmektedir (24).

İshalli buzağılarda dehidrasyon ve metabolik asidozis gelişiminin önlenmesi veya giderilmesi amacıyla ORÇ sık kullanılmakta; ancak bu çözeltilerin özellikle uygulama şekli ve pH'sı konusunda farklı görüşler ileri sürülmektedir (10,12,13,16,31). Aydın yöresinde çalışan serbest veteriner hekimler, ishallerde buzağılarda bazı ORÇ'nin kullanımında sindirim bozukluğu ve ölüm olaylarının geliştiğini bildirmektedirler. Sorun, ORÇ'nin uygulama şeklindeki farklılıklardan kaynaklanabilir.

Bu çalışmada, farklı bileşimde 3 ticari ve 2 özel hazırlanan ORÇ'nin sütün pıhtılaşması üzerine etkilerinin *in vitro* karşılaştırılarak, ORÇ'nin sütle birlikte kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlandı.

### Materyal ve Metot

Çalışmada, aynı laktasyon dönemindeki sağlıklı ineklerden sağlanan tam çiğ süt, distile su ve bileşimleri Tablo 1'de gösterilen ORÇ kullanıldı. Ticari ORÇ (Lectade; Pfizer, Ge-Oral; Kansuk, Electrolyte; Provot) üretici firmaların önerileri doğrultusunda, asetat içeren (AS) ve alkalileştirici etken içermeyen (AIS) ORÇ de bir litre distile suya 2.9 g sodyum asetat (AS), 3.5 g sodyum klorür, 1.5 g potasyum klorür ve 20.2 g glikoz (Merck) katılarak hazırlandı (21). Tam çiğ süt ve 1:1 oranında distile su veya ORÇ ile seyreltilen süt örneklerinin *in vitro* pıhtılaşma süresi, pıhtılaşma etkeni olarak rennet (Sigma) kullanılarak 37°C'de gerçekleştirildi.

Süt, ORÇ ve distile suyun pH değerleri (pH<sub>1</sub>) pH metre (Inolab Level 1, WTW) ile belirlendi. Buzağr abomazumundan elde edilen rennet tip I (Sigma, R 3376) distile su ile 2500 mg/200 ml konsantrasyonda olacak şekilde seyreltilti. Tam süt ile 1:1 oranında distile su veya ORÇ ile seyreltilen süt örnekleri, 50 ml'lik bölümü siyah bir bantla kapatılan 100 ml'lik beherlere 50 ml konuldu ve pH değerleri (pH<sub>2</sub>) tekrar ölçüldü. Hazırlanan rennet çözeltisinden süt örneklerine 0.5 ml ilave edildi ve rennetin hızlı ve homojen bir şekilde dağılması sağlandı. Pıhtılaşma süresinin belirlenmesinde, cam bir baget behere her 5 saniyede bir daldırıldı ve ilk pıhtılaşmanın gözlemlendiği ana kadar geçen süre kronometre (Synchro Sport 920, Trecise) ile kaydedildi (4,24). Pıhtının tam olarak oluşumundan sonra örneklerin pH ölçümü (pH<sub>3</sub>) tekrarlandı. Tam süt ve distile su veya ORÇ ile sulandırılan süt örneklerinde pH ve pıhtılaşma süresinin belirlenmesinde her bir çözelti için 10 örnek kullanıldı.

Tablo 1'de belirtilen çözeltilerin bileşimi, üretici firmaların formülasyonu ve hazırlandığı kimyasal maddelerden hesaplandı.

Sayısal verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, SPSS 7.0 istatistik programıyla yapıldı. Değişkenlerin (pH<sub>1</sub>, pH<sub>2</sub>, pH<sub>3</sub>, pıhtılaşma süresi) grup ortalamalarının karşılaştırılması varyans analizi ile yapıldı. Gruplar arasında istatistiksel bir fark çıktığında, farkın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için Tukey HSD testi kullanıldı. Pıhtılaşma süresi üzerine pH'nın etkisi ve ORÇ'nin bileşiminde bulunan glikoz ve elektrolitlerin (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) pıhtılaşma süresi ile ilişkisinin belirlenmesinde, tek değişkenli ve çoklu linear regresyon analizi uygulandı (29).

### Bulgular

Araştırmada kullanılan süt, distile su ve ORÇ'nin pH değerleri (pH<sub>1</sub>) ile sütte 1:1 oranında distile su veya ORÇ katılmasının pH (pH<sub>2</sub>) ve pıhtılaşma süresine etkileri Tablo 2'de özetlendi. Tablo 3'de pıhtılaşma süresi ile ORÇ'nin pH<sub>1</sub>, pH<sub>2</sub> (ORÇ/süt), glikoz ve elektrolit değerleri arasındaki ilişki belirtildi. Şekil 1'de çözeltilerin pH'sı (pH<sub>2</sub>) ile pıhtılaşma süresi arasındaki ilişki gösterildi.

Tablo 1. Oral rehidrasyon çözeltilerinin bileşimi.

Table 1. Composition of oral rehydration solutions.

Çözelti	Glikoz	Glisin	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Fosfat	Bikarbonat	Asetat	Sütrat
Lectade	113.0	41.2	73.4	15.5	73.3	15.0	-	-	1.28
Ge - Oral	112.0	-	89.7	20.1	80.0	-	-	-	9.9
Electrolyte	58.5	24.0	79.6	10.7	60.4	-	30.9	-	-
AS	112.0	-	81.3	20.0	80.0	-	-	21.3	-
AIS	112.0	-	81.3	20.0	80.0	-	-	-	-

\* Bütün değerler, mmol/L'dir.

Tablo 2. Distile su ve ORÇ'nin sütün pH ve pıhtılaşma süresi üzerine etkileri.

Table 2. Effects of distilled water and oral rehydration solutions on milk pH and milk clotting time.

Çözelti	pH <sub>1</sub>	pH <sub>2</sub>	pH <sub>3</sub>	Pıhtılaşma süresi (sn) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
	Süt, distile su ve ORÇ'nin pH'sı $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Süt/distile su veya ORÇ kombinasyonu pH'sı $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Pıhtılaşma sonu pH $\bar{X} \pm S\bar{x}$	
Süt	6.51 ± 0.020 <sup>d</sup>	6.51 ± 0.020 <sup>d</sup>	6.50 ± 0.014 <sup>d</sup>	177.5 ± 7.46 <sup>c</sup>
Distile su/süt	5.56 ± 0.107 <sup>f</sup>	6.71 ± 0.007 <sup>a</sup>	6.75 ± 0.019 <sup>a</sup>	331.6 ± 16.45 <sup>a</sup>
Lectade/süt	3.99 ± 0.010 <sup>e</sup>	6.27 ± 0.008 <sup>c</sup>	6.27 ± 0.012 <sup>c</sup>	98.4 ± 4.35 <sup>d</sup>
Ge-Oral/süt	7.77 ± 0.008 <sup>b</sup>	5.97 ± 0.014 <sup>f</sup>	5.77 ± 0.052 <sup>f</sup>	65.7 ± 6.34 <sup>d</sup>
Electrolyte/süt	8.50 ± 0.015 <sup>a</sup>	6.72 ± 0.025 <sup>a</sup>	6.62 ± 0.045 <sup>c</sup>	335.1 ± 69.77 <sup>a</sup>
AS/süt	7.21 ± 0.015 <sup>c</sup>	6.66 ± 0.011 <sup>b</sup>	6.66 ± 0.013 <sup>b</sup>	284.2 ± 20.45 <sup>b</sup>
AIS/süt	6.15 ± 0.038 <sup>e</sup>	6.54 ± 0.004 <sup>c</sup>	6.52 ± 0.009 <sup>d</sup>	198.8 ± 7.22 <sup>c</sup>

a, b, c, d, e, f, g : Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ). Üçüncü sütunda (pH<sub>2</sub>) c,d dördüncü sütunda (pH<sub>3</sub>) b,c ve beşinci sütunda (pıhtılaşma süresi) a,b arasındaki fark  $p < 0.01$ , diğer tüm farklılıklar  $p < 0.001$  düzeyinde önemlidir.

Tablo 3. Pıhtılaşma süresi ile ORÇ'nin pH, glikoz ve elektrolit değerleri arasındaki ilişki.

Table 3. Relationship between milk clotting time and pH, glucose and electrolyte values of oral rehydration solutions.

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	r	p
Pıhtılaşma süresi	pH <sub>1</sub>	0.494	$p < 0.001$
Pıhtılaşma süresi	pH <sub>2</sub>	0.909	$p < 0.001$
Pıhtılaşma süresi	pH <sub>2</sub> , pH <sub>1</sub>	0.952	$p < 0.001$
Pıhtılaşma süresi	Glikoz	-0.638	$p < 0.001$
Pıhtılaşma süresi	Sodyum	-0.200	$p > 0.05$
Pıhtılaşma süresi	Potasyum	-0.428	$p < 0.001$
Pıhtılaşma süresi	Klor	-0.500	$p < 0.001$
Pıhtılaşma süresi	Glikoz, Klor, Sodyum	0.925	$p < 0.001$

Varyans analizi, grupların pH<sub>1</sub>, pH<sub>2</sub> ve pH<sub>3</sub> ortalamaları arasındaki farkın önemli olduğunu gösterdi ( $p < 0.001$ ). Sütün pH değeri (pH<sub>1</sub>) ile karşılaştırıldığında, distile su, Lectade ve alkalileştirici etken içermeyen (AIS) ORÇ'nin pH'sının önemli düzeyde ( $p < 0.001$ ) düşük, buna karşın Ge-Oral, Electrolyte ve asetat içeren

(AS) ORÇ'nin pH'sının önemli düzeyde ( $p < 0.001$ ) yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2).

Süte 1:1 oranında distile su veya ORÇ katılmasının pH değerinde önemli değişiklikler yaptığı saptandı. Tam çiğ sütün 6.51±0.02 olan ortalama pH'sı (pH<sub>2</sub>), Lectade (6.27±0.008) ve Ge-Oral (5.97±0.014) katılmasıyla  $p < 0.001$  düzeyinde azalma, distile su (6.71±0.007) ile Electrolyte (6.72±0.025) ve asetat içeren ORÇ (6.66±0.011) katılmasıyla  $p < 0.001$ , alkalileştirici etken içermeyen ORÇ'de (6.54±0.004) ise  $p < 0.01$  düzeyinde artış gösterdi (Tablo 2). Sütün pıhtılaşma sonu pH'sına (pH<sub>3</sub>) göre; Lectade ve Ge-Oral/süt kombinasyonu pH<sub>3</sub> değerleri önemli düzeyde düşük ( $p < 0.001$ ), distile su, Electrolyte ve AS/süt kombinasyonlarının pıhtılaşma sonu pH'sının ise önemli düzeyde yüksek ( $p < 0.001$ ) olduğu belirlendi. Süt ile AIS/süt kombinasyonlarının pH<sub>3</sub> ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Varyans analizi, kullanılan ORÇ tipinin sütün pıhtılaşma süresi üzerine önemli bir etkisinin olduğunu gös-

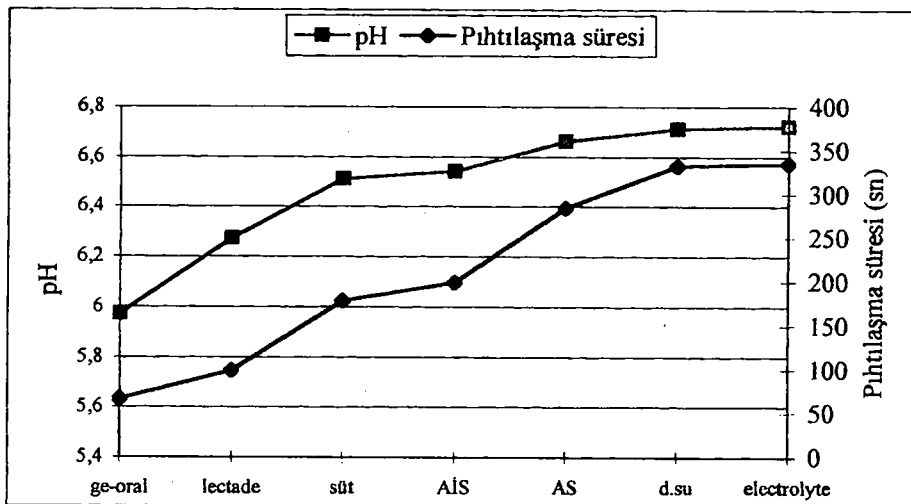
Şekil-1. Pıhtılaşma süresi ile çözümlerin pH'sı (pH<sub>2</sub>) arasındaki ilişki.

Figure-1. Relationship between milk clotting time and pH of solutions.

terdi ( $p<0.001$ ). Sütün pıhtılaşma süresi ile karşılaştırıldığında, süte sitrat içeren ORÇ'nin (Lectade, Ge-Oral) katılmasının pıhtılaşma süresini kısalttığı ( $p<0.001$ ), bikarbonat (Electrolyte) ve asetat içeren (AS) ORÇ ile distile suyun ise bu süreyi uzattığı görüldü ( $p<0.001$ ). Buna karşın, süte alkalileştirici etken içermeyen çözeltinin (AIS) katılmasının pıhtılaşma süresi üzerine önemli bir etkisinin olmadığı belirlendi (Tablo 2).

Tek bağımsız değişkenli regresyon analizi, pıhtılaşma süresi ile ORÇ ve ORÇ/süt kombinasyonlarının pH'sı arasında pozitif, ORÇ'nin glikoz, potasyum ve klor konsantrasyonları arasında ise negatif önemli bir ilişki olduğunu gösterdi (Tablo 3). Adım adım seçme ve eleme yöntemiyle yapılan regresyon analizinde de, pıhtılaşma süresi ile her iki pH arasında önemli pozitif ilişki belirlendi (Tablo 3). Çoklu regresyon analizi; çözeltide glikoz ve sodyum konsantrasyonunun düşük, klor konsantrasyonunun ise yüksek olması durumunda pıhtılaşma süresinin arttığını gösterdi (çoklu  $r=0.925$ ,  $p<0.001$ ).

### Tartışma ve Sonuç

Üç haftalıktan küçük buzağılarda sütün abomazumda rennin etkisiyle pıhtılaşması, özellikle protein veya yağ sindirimi açısından büyük önem taşımaktadır (20,24). Belirtilen yaştaki sağlıklı buzağılarda sütün abomazumda pıhtılaşmasının engellenmesi veya gecikmesi, bağırsaklara yoğun protein geçişi ve bakteri florasında artış ile ishahin görülme sıklığını artırmaktadır (8,10,20). İshalli buzağuların ise, farklı düzeylerdeki villus atrofisi ve emilim bozukluğu (28,37) nedeniyle, sütün pıhtılaşmasındaki bozukluklara karşı daha duyarlı olacağı ve pıhtılaşma süresinin öneminin daha da artabileceği belirtilmektedir (24). Aydın yöresinde çalışan serbest veteriner hekimlerin ishalleri buzağılarda bazı ORÇ'nin kullanımında karşılaştıkları sorunun, ORÇ'nin bileşimi ve sütle birlikte verilmesinden kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu amaçla, farklı bileşimde 5 ORÇ ile distile suyun 1:1 oranında süte katılmasının pıhtılaşma süresi üzerine etkileri *in vitro* olarak incelendi.

Sütün pH'sı bir türden diğerine, kimyasal bileşimine, laktasyon dönemi ve beslenmeye bağlı olarak değişiklik göstermekte (17,34) ve normal inek sütlerinde  $6.7\pm 0.05$  (24),  $6.5-6.9$  (25) olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada kullanılan çiğ inek sütünün ortalama pH değeri  $6.51\pm 0.02$  olarak belirlendi ve değerler literatür bildirimleriyle uyumlu olduğu görüldü.

Sütün rennet ile pıhtılaşma süresi, sütteki tuz (özellikle kalsiyum) konsantrasyonu, sütün kappa-kazein miktarı, sıcaklığı ve pH değeri ile katılan rennetin miktar ve aktivitesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (8,17,25,34). Rennet ile pH'sı 6.5 olan sütün 180-240 saniye arasında (20), ortalama pH'sı  $6.7\pm 0.05$  olan 37 °C'deki inek sütününün 214±18 saniyede (24) pıhtılaşması bildirilmektedir. Bu çalışmada, sıcaklığı 37 °C ve pH'sı

$6.51\pm 0.02$  olan inek sütünün rennet ile pıhtılaşma süresi  $177.5\pm 7.46$  sn olarak belirlendi (Tablo 2). Belirlenen pıhtılaşma süresinin Naylor (24)'ün bildirdiği süreye göre daha kısa olması, yukarıda pıhtılaşma süresini etkilediği bildirilmiş olan faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

İshalleri buzağılarda gelişen sıvı-elektrolit kayıpları ve enerji açığının karşılanmasında, uygulamasının kolay ve ekonomik olması nedeniyle ORÇ sık kullanılmaktadır. Ancak bu çözeltilerin özellikle uygulama şekli ve pH'sı konusunda farklı görüşler ileri sürülmektedir. Hoffmann (14), ishalleri buzağılara 1-2 gün sütün verilmesinin kesilerek sadece ORÇ kullanımını önerirken, Hartmann (12) ve Klee (16) ORÇ'nin tek başına kullanımının negatif enerji dengesi ile zayıflamaya, sindirim enzimlerinin aktivitesinde azalma ile de sindirim bozukluğuna yol açabileceğini bildirmektedirler. Sütün rennin ile pıhtılaşması ve pıhtıdaki kazeinatın proteolizisi için, abomazum içeriğinin pH'sının düşük olması gerekmektedir (12,20). Buzağılara ORÇ süte katılarak verildiğinde, çözeltinin içerdiği alkalileştirici anyonun  $Ca^{++}$  iyonları ile kompleks oluşturarak veya pH'yı artırarak pıhtı oluşumunu engelleyebildiği ve bu yolla sindirim ve bağırsak bozukluğunun gelişebileceği belirtilmektedir (4,10-13). Kalsiyum içermeyen ORÇ'nin sütle birlikte verilmesi, sulandırma etkisiyle abomazum içeriğinde kalsiyum konsantrasyonunu azaltarak sütün pıhtılaşma süresinin uzamasına ve sindirim bozukluğuna neden olabilmektedir (4,10,12). Simmons ve ark. (31), asidik ORÇ'nin abomazumda sindirimi kolaylaştırdığını, alkali ORÇ'nin ise abomazum içeriğinin pH'sını artırdığını bildirmektedirler. Bu çalışmada da süte ORÇ katılmasının pıhtılaşma süresi üzerine önemli bir etkisinin ( $p<0.001$ ) olduğu ve etkinin ORÇ'nin bileşiminde alkalileştirici bir etkenin bulunup bulunmaması ile etkenin tipine bağlı olarak değiştiği belirlenerek, sitrat içeren Ge-Oral'ın en kısa sürede pıhtılaşma sağladığı görüldü (Tablo 2).

İshalleri buzağılarda metabolik asidozisin önlenmesi veya düzeltilmesi için, kullanılan ORÇ'nin bileşiminde  $HCO_3^-$  veya sitrat, asetat ve laktat gibi  $HCO_3^-$  öncül maddelerinden bir alkalileştirici etken bulunmalıdır (3,12,22). Çalışmada, süte sitrat içeren ORÇ'nin katılmasının pıhtılaşma süresini azalttığı, bikarbonat ve asetat içeren ORÇ'nin ise bu süreyi artırdığı belirlendi (Tablo 2). Pıhtılaşma süresi ile ORÇ/süt kombinasyonunun pH'sı arasında  $p<0.001$  düzeyindeki pozitif ilişki (Tablo 3, Şekil 1), katıldığı sütün pH'sını düşüren çözeltilerin pıhtılaşma süresini azalttığını göstermektedir (Tablo 2). Sütte asitliliğin artması, rennetin etkisini kolaylaştırmak ve sütün pıhtılaşmasına karşı direnci sağlayan tuz dengesini bozmak suretiyle pıhtılaşmayı hızlandırmaktadır (25,34). Bu çalışmada, sitrat içeren ORÇ'nin sütün pH'sını 6.51'den 5.97 (Ge-Oral) ve 6.27'ye (Lectade) düşürerek asitliliğini artırdığı ( $p<0.001$ ), buna bağlı olarak da pıhtılaşma süresini önemli düzeyde ( $p<0.001$ ) azalttığı belirlendi

(Tablo 2). Ge-Oral'ın Lectade'a göre sütün pH'sını daha fazla düşürmesi ve istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte daha kısa pıhtılaşma süresi sağlaması (Tablo 2), bu ORÇ'nin bileşiminde daha fazla sitrat bulunmasından (9.9 mmol/L) kaynaklanabilir. Lectade'ın da 1.28 mmol/L gibi düşük konsantrasyonda sitrat içermesine rağmen sütün pH ve pıhtılaşma süresini önemli düzeyde azaltması (Tablo 2), bileşiminde sitrat dışında fosfat bulunması ile açıklanabilir. Fosfat doğrudan sütün pıhtılaşmasını etkilememektedir (9). ORÇ'de fosfat, asit fosfat tuzları şeklinde bulunmakta, bu da pH'yı azaltmaktadır (24). Bileşiminde 1.28 mmol/L ve 15 mmol/L fosfat bulunan Lectade'ın süte katılmasında  $98.4 \pm 4.35$  sn olarak belirlenen pıhtılaşma süresi (Tablo 2), 1.6 mmol/L sitrat ve 16 mmol/L fosfat içeren ORÇ'nin süte katılmasında  $96 \pm 8$  sn olarak bildirilen (24) pıhtılaşma süresiyle uyumlu bulundu. Buna karşın, 9.9 mmol/L sitrat içeren ORÇ'nin (Ge-Oral) süte katılmasında  $65.7 \pm 6.34$  sn olarak belirlenen pıhtılaşma süresi, 13.3 mmol/L sitrat içeren ORÇ'nin süte katılmasında 600 saniyeden fazla (24) ve 14 mmol sodyum sitratın pH'sı 5.5 olan süt tozuna ilavesinde 132 sn (9) olarak bildirilen pıhtılaşma sürelerine uymamaktadır. Bu durum, Ge-Oral'ın bileşiminde bulunan glikoz ve potasyum konsantrasyonunun (Tablo 1) 13.3 mmol/L sitrat içeren ORÇ'deki glikoz (60 mmol/L) ve potasyum (15 mmol/L) konsantrasyonundan fazla olması ve süt tozuna katılan sodyum sitrat dışında pıhtılaşmada rol oynayan diğer maddeleri de (24) içermesi ile açıklanabilir. Pıhtılaşma süresi ile ORÇ'nin bileşimindeki glikoz ve potasyum konsantrasyonu arasında belirlenen önemli negatif ilişki (Tablo 3), ORÇ'nin bileşiminde glikoz ve potasyum konsantrasyonu azaldıkça pıhtılaşma süresinin arttığını göstermekte ve aynı yöndeki bildirimle (24) açıklamayı desteklemektedir. Naylor (24), süte katılan 40 mmol/L'den fazla sitratın pıhtılaşmayı engellediğini bildirmekte ve bu durumu sitratın  $Ca^{++}$  iyonları ile kompleks oluşturmasına dayandırılmaktadır. Ge-Oral ve Lectade'ın bileşiminde bulunan sitrat konsantrasyonları, sütün pıhtılaşmasını engellediği bildirilen düzeyden oldukça düşüktür.

Bikarbonat içeren oral elektrolit çözeltilerinin sütün pıhtılaşmasını engellediği (4), abomazumun boşalmasını hızlandırdığı (1) ve muhtemelen de bağırsağı geçiş süresini azalttığı (13) bildirilmektedir. Sağlıklı buzağılara bikarbonat içeren ORÇ süte 1:1 oranında katılarak verildiğinde, ishalin görülme sıklığının önemli düzeyde arttığı belirtilmektedir (4). Heath ve ark. (13), ishali buzağılara 80 mmol/L bikarbonat içeren oral elektrolit çözeltisi verildiğinde, abomazumdaki asidik ortamın nötralizasyonu ve sütün pıhtılaşmasını engellenmesi yoluyla canlı ağırlık artışının azaldığını bildirmişlerdir. Belirtilen nedenlerden dolayı bikarbonat içeren ORÇ'nin sütle birlikte kullanılması önerilmemektedir (13,16). Naylor (24), 75.5 mmol/L bikarbonat içeren ORÇ'nin *in vitro*

koşullarda sütün rennet ile pıhtılaşma süresini önemli düzeyde artırdığını saptamıştır. Bu çalışmada, 30.9 mmol/L bikarbonat içeren ORÇ'nin pıhtılaşma süresini önemli düzeyde artırması, bu çözeltinin ilave edildiği sütün pH'sını 6.51'den 6.72'ye yükseltmesi ile açıklanabilir (Tablo 2).

Oral rehidrasyon çözeltilerinde bulunan asetatın alkalileştirici etken olması yanında sodyum alımını desteklediği, bikarbonattan farklı olarak abomazumdaki asiditeyi azaltmadığı bildirilmektedir (22). Bileşiminde sitrat da bulunan 80 mmol/L asetat içeren ORÇ'nin sütün rennet ile *in vitro* pıhtılaşma süresini önemli düzeyde değiştirmemesi, buna karşın 60 mmol/L asetat içeren ORÇ'nin bu süreyi artırması (24), asetat içeren ORÇ'nin sütün pıhtılaşma süresi üzerine miktara bağlı etki yaptığını göstermektedir. Bu çalışmada 21.3 mmol/L asetat içeren ORÇ'nin sütün pıhtılaşma süresini artırması, pH'sı 7.21 olan bu çözeltinin ilave edildiği sütün pH'sını 6.51'den 6.66'ya yükseltmesine yorumlanabilir (Tablo 2).

Alkalileştirici etken içermeyen ORÇ'nin süte katılmasının pıhtılaşmayı olumsuz etkilemediği bildirimine (24) benzer olarak bu çalışmada, AIS katılan sütün pıhtılaşma süresinde önemli bir değişiklik belirlenmedi (Tablo 2). Bu durum, ORÇ/süt kombinasyonunda, pıhtılaşma süresini öncelikle ORÇ'nin bileşiminde bulunan alkalileştirici etkenin etkilediğini göstermektedir. Tampon madde dışında ORÇ'nin bileşiminde bulunan glikoz ve potasyum konsantrasyonu ile pıhtılaşma süresi arasında istatistiksel anlamda negatif bir ilişki bulunduğu ve ilişkinin nedeninin bilinmediği belirtilmektedir (24). Süte katılan sodyum klorürün de pıhtılaşma sırasında oluşan reaksiyonları (34) ve rennetin pıhtılaşma aktivitesini (6) etkilediği bildirilmektedir. Bu çalışmada da, tek değişkenli regresyon analiziyle ORÇ/süt kombinasyonunun pıhtılaşma süresi ile ORÇ'nin bileşimindeki glikoz, potasyum ve klor konsantrasyonu arasında negatif ilişki olduğu (Tablo 3), en uzun pıhtılaşma süresinin (Tablo 2) glikoz, potasyum ve klor konsantrasyonu en düşük olan çözeltide (Tablo 1, Electrolyte) bulunduğu belirlendi. Pıhtılaşma süresi ile ORÇ'nin bileşimindeki glikoz ve elektrolitler arasındaki ilişkinin birlikte değerlendirildiği çoklu regresyon analizi, çözeltide glikoz ve sodyumun düşük, klorun ise yüksek konsantrasyonda bulunması durumunda pıhtılaşma süresinin arttığını gösterdi. Sütün pıhtılaşma süresini en fazla artıran Electrolyte'in bileşimindeki glikoz ve kısmen de sodyum konsantrasyonu çoklu regresyon analizi sonucuyla uyumlu, klor konsantrasyonu ise farklıdır (Tablo 1). Bu analiz yönteminde potasyum ve sodyumda ilişki, klor da ise ilişkinin yönünün tek değişkenli regresyon analizinden farklı bulunması, bağımsız değişkenlerin birbirini etkilemelerinden (29) kaynaklanabilir.

Buzağılara verilen sütün su ile seyreltilebileceği; ancak abomazumda pıhtılaşmayı bozmaması için sulandırmanın %10-20'yi geçmemesi gerektiği bildirilmek-

tedir (14). Süte su katılması asitliği ve aynı zamanda kalsiyum miktarını düşürerek pıhtılaşma yeteneğini azaltmaktadır (12,34). Bu çalışmada da, süte 1:1 oranında distile su katılmasının, sütün pH'sı ve pıhtılaşma süresinde önemli artışa neden olduğu belirlendi (Tablo 2). Pratikte buzağılara verilen sütün sulandırılmasında, pH'sının 6.5-9.2 arasında bulunduğu bildirilen (5) içme suyu kullanılmaktadır. İçme suyunun pH'sı ve bileşimi bölgeden bölgeye büyük değişiklikler gösterdiğinden, bu çalışmada sulandırmanın sütün pıhtılaşma süresi üzerine etkisinin belirlenmesinde pH'sı  $5.56 \pm 0.107$  olan distile su (Tablo 2) tercih edildi.

Sindirim ile ilgili birçok fizyolojik ve patolojik olayın değerlendirilmesinde *in vitro* testlerden yararlanılmaktadır (2,8). Bu çalışmada, süte ORÇ katılmasının pıhtılaşma süresine etkisi *in vitro* ortamda rennet ile belirlendi. Sütün abomazumdaki pıhtılaşmasını rennet aktivitesi yanında ortamın pH'sı, tampon madde ve elektrolit yoğunluğu etkilemektedir (17,20,24). Süte ORÇ katılmasının pıhtılaşma süresine etkisi *in vitro* ortamda abomazum sıvısı kullanarak da incelenmiş ve pıhtılaşma süresinin ORÇ'nin bileşimine bağlı olarak değiştiği belirlenmiştir (24). Değişik nedenlerden dolayı *in vitro* testler, *in vivo* ortamdaki değişimleri her zaman tam olarak yansıtmayabilir (2,8). Bu nedenle, süte ORÇ katılmasının pıhtılaşma süresi üzerine etkisinin *in vivo* koşullarda belirlenmesi, değişimleri daha objektif ortaya koyabilir.

Sonuç olarak, süte sitrat içeren ORÇ (Ge-Oral, Lectade) katılmasının pıhtılaşma süresini azalttığı, bikarbonat (Electrolyte) ve asetat içeren ORÇ'nin ise bu süreyi artırdığı belirlendi. Bu sonuçlara göre; preruminant dönemdeki buzağılara pıhtılaşma süresini artıran ORÇ'nin süte katılarak verilmesinin uygun olmayacağı, sitrat içeren ORÇ'nin ise sütle birlikte kullanılabilceği kanısına varıldı.

### Kaynaklar

- Bell FR, Mostagni K (1975): *Duodenal control of gastric emptying in the milk-fed calf*. J Physiol, **245**, 387-407.
- Bolton LL, Pines E, Rovee DT (1988): *Wound Healing and Integumentary System*. Chapter 1, 1-9. In: MM Schwindle, RJ Adams (Eds). *Experimental Surgery and Physiology*. Included Animal Models of Human Disease. Williams & Wilkins. Baltimore.
- Booth AJ, Naylor JM (1987): *Correction of metabolic acidosis in diarrheal calves by oral administration of electrolyte solutions with or without bicarbonate*. J Am Vet Med Assoc. **191**, 62-68.
- Bywater RJ (1980): *Comparison between milk deprivation and oral rehydration with a glucose-glycine-electrolyte formulation in diarrhoeic and transported calves*. Vet Rec, **107**, 549-551.
- Demirer MA (1986): *Besim Hijyeni*. Özel Bölüm. Kısım I: Su Hijyeni. Ders Notları. AÜ Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Elagamy EI (2000): *Physicochemical, molecular and immunological characterization of camel calf rennet: a comparison with buffalo rennet*. J Dairy Res, **67**, 73-81.
- Emmons DB, Lister EE (1976): *Quality of protein in milk replacers for young calves. I. Factors affecting in vitro curd formation by rennet (chymosin, rennin) from reconstituted milk powder*. Can J Anim Sci. **56**, 317-325.
- Emmons DB, Lister EE (1976): *Quality of protein in milk replacers for young calves. II. Effects of heat treatment of skim milk powder and fat levels on calf growth, feed intake and nitrogen balance*. Can J Anim Sci. **56**, 327-333.
- Emmons DB, Lister EE (1976): *Quality of protein in milk replacers for young calves. VI. Rennet (chymosin, rennin) coagulation of reconstituted milk powder containing added protein, fat, calcium phosphate and citrate*. Can J Anim Sci, **56**, 339-345.
- Fettman MJ, Brooks PA, Burrows KP, Phillips RW (1986): *Evaluation of commercial oral replacement formulas in healthy neonatal calves*. J Am Vet Med Assoc. **188**, 397-401.
- Frantzen JF, Toulecc R, Mathieu CM (1971): *Influence de la coagulation des proteines sur l'utilisation digestive d'un lait de remplacement par le veau preruminant*. 10<sup>th</sup> Cong Int Zootech. Versailles.
- Hartmann H (1995): *Flüssigkeitstherapie bei Tieren*. Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Heath SE, Naylor JM, Guedo BL, Petric L, Rousseaux CG, Radostits OM (1989): *The effects of feeding milk to diarrheic calves supplemented with oral electrolytes*. Can J Vet Res, **53**, 477-485.
- Hoffmann W (1987): *Kälberdurchfall*. Prakt. Tierarzt **68**: collegium veterinarium XVII (1986), 83-91.
- Johnston WS, Maclachlan GK (1977): *Digestive illness in the calf associated with non-coagulation of cows' milk*. Vet Rec, **101**, 325-326.
- Klee W (1989): *Aspekte der Behandlung neugeborener Kälber mit akutem Durchfall*. Vet, **5**, 6-17.
- Kolb E (1989): *Lehrbuch der Physiologie der Haustiere*. Teil I-II. 5. Aufl., G. Fischer Verlag, Stuttgart.
- Kurtdede A (1987): *Neonatal buzağı enteritleri'nin per os kullanılan glukoz- elektrolit solusyonu (GES) ve glukoz-glisin-elektrolit solusyonu (GGES) ile sağaltımı üzerine çalışmalar*. AÜ Vet Fak Derg, **34**, 177-186.
- Kutas F (1988): *Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes*. 478-493. In: N Rossow, Z Horvath (Hrsg). *Innere Krankheiten der Haustiere*. Bd II: Funktionelle Störungen. G. Fischer Verlag, Jena.
- Leek BF (1993): *Digestion in the Ruminant Stomach*. 387-416. In: MJ Swenson, WD Reece (Eds). *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. 11th ed. Cornell University Press. Ithaca.
- Michell AR (1988): *Drips, drinks and drenches: what matters in fluid therapy*. Irish Vet J, **42**, 17-22.
- Michell AR, Bywater RJ, Clarke KW, Hall LW, Waterman AE (1989): *Veterinary Fluid Therapy*. Blackwell Sci Publ, Oxford.
- Naylor JM (1989): *A retrospective study of the relationship between clinical signs and severity of acidosis in diarrheic calves*. Can Vet J, **30**, 577-580.

24. **Naylor JM** (1992): *Effects of electrolyte solutions for oral administration on clotting of milk.* J Am Vet Med Assoc, **201**, 1026-1029.
25. **Özalp E, Kaymaz Ş** (1997): *Süt Ürünleri ve Teknolojisi.* Ders Notları. AÜ Veteriner Fakültesi, Ankara.
26. **Petit HV, Ivan M, Brisson GJ** (1988): *Digestibility and blood parameters in the preruminant calf fed a clotting or a nonclotting milk replacers.* J Anim Sci, **66**, 986-991.
27. **Pickel M, Zaremba W, Grunert E** (1989): *Zur Prophylaxe der Diarrhoe beim neugeborenen Kalb.* Prakt. Tierarzt 70; collegium veterinarium XIX (1988), 51-56.
28. **Pospischil A** (1989): *Pathologie und Pathogenese infektiöser Durchfallerkrankungen beim Kalb.* Vet, **5**, 27-32.
29. **Sachs I** (1984): *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden.* 6. Aufl, Springer Verlag, Berlin.
30. **Sadieck A, Schlerka G** (1996): *Untersuchungen über die Rehydratation bei an Durchfall erkrankten Milchkälbern.* Tierärztl Umschau, **51**, 544-552.
31. **Simmons RD, Kcefe TH J, Kilgore WR** (1985): *Oral rehydration of neonatal calves and pigs.* Mod Vet Pract, **66**, 395-399.
32. **Slanina L** (1985): *Krankheiten der Vormägen und des Labmagens.* 50-101. In: N Rossow, Z. Horvath (Hrsg), Innere Krankheiten der Haustiere. Bd I: Organkrankheiten. G. Fischer Verlag, Jena.
33. **Şahal M, Ünsüren H, İmren HY** (1993): *Untersuchungen zur Infusionstherapie bei neugeborenen durchfälligen Kälbern aus der Umgebung von Ankara unter spezieller Berücksichtigung einer Azidose (I. Mitteilung).* Dtsch Tierärztl Wochenschr, **100**, 138-142.
34. **Tekinşen OC** (2000): *Süt Ürünleri Teknolojisi.* Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.
35. **Trempley RRM** (1990): *Intravenous fluid therapy in calves.* Vet Clin North Am, **6**, 77-110.
36. **Walker PG, Constable PD, Morin DE, Foreman JH, Drackley JK, Thurmon JC** (1998): *Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea.* J Am Vet Med Assoc, **213**, 113-121.
37. **Youanes YD, Herdt TH.** (1987): *Changes in small intestine morphology and flora associated with decreased energy digestibility in calves with naturally occurring diarrhea.* Am J Vet Res, **48**, 719-725.

Geliş tarihi: 12.12.2000 / Kabul tarihi: 30.3.2001

**Yazışma adresi :**

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Voyvoda  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Işıklı Köyü, 09016 Aydın