

The Effect of Clinoptilolite (Zeolite) Administration on Abomasal Emptying Rate in Calves

Abdurrahman Kürşat ÖZSOY¹, Tahir ÖZALP¹, Hasan ERDOĞAN^{1*}

¹ Aydın Adnan Menderes University, Veterinary Faculty, Department of Veterinary Internal Medicine, 09100, Aydın, Turkey

ABSTRACT

The planned research aimed to determine the effect of clinoptilolite (zeolite), which is known to have preventive and therapeutic effects against diarrhea in calves, on the abomasal emptying rate. In this context, the Holstein breed neonatal calves of both sexes were divided into two equal groups (n=7). Zeolite (1 g/kg) and acetaminophen (50 mg/kg) were added to the milk of the calves in the zeolite group, and only acetaminophen was added to the control group. Blood samples were taken at 0. minutes before the application and 30., 60., 90., 120., 180., 240., and 300. minutes after the application. Considering the changes in plasma acetaminophen concentrations in time-dependent plasma levels, it was determined that there were no significant changes at the end of the study between the zeolite and control group calves. On the other hand, when the time to reach the maximum concentration of both groups was examined, it was observed that the Tmax time was significantly lower than the calves in the control group, and the acetaminophen absorption was higher in the calves treated with zeolite. Abomasal emptying time was insignificantly shorter in zeolite-treated calves compared to control group calves. It was determined that zeolite, which has a prophylactic and therapeutic effect against diarrhea, does not have a negative effect on abomasal emptying and is a safe agent to use.

Keywords: Abomasal emptying, Acetaminophen, Calf, Clinoptilolite, Zeolite

Buzağlarda Klinoptilolit (Zeolit) Uygulamasının Abomazal Boşalma Oranına Etkisi

ÖZ

Planlanan çalışmada buzağı ishallerinde koruyucu ve tedavi etkinliği bilinen klinoptilolitin (zeolit)' in abomazal boşalma oranına etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Bu kapsamda holstein ırkı, her iki cinsiyetten, süt emme dönemindeki buzağlardan eşit sayıda (n=7) 2 grup olarak belirlendi. Zeolit grubunda bulunan buzağlara süt içerisine zeolit (1 gr/kg) ve asetaminofen (50 mg/kg) ilavesi, kontrol grubuna ise yalnızca asetaminofen ilavesi yapıldı. Kan örnekleri uygulama öncesi 0. dk ve uygulama sonrası 30., 60., 90., 120., 180., 240. ve 300. dakikalarda olacak şekilde alındı. Plazma asetaminofen konsantrasyonlarının zamana bağlı plazma seviyelerinde değişimler göz önüne alındığında, zeolit ve kontrol grubu buzağları arasında çalışma sonunda anlamlı değişimlerin bulunmadığı belirlendi. Diğer taraftan her iki grubun maksimum konsantrasyona ulaşma süreleri incelendiğinde Tmax süresinin kontrol grubunda bulunan buzağlara göre anlamlı derecede düşük olduğu ve zeolit uygulanan buzağlarda asetaminofen emilimin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Zeolit uygulanan buzağlarda abomazal boşalma zamanı kontrol grubu buzağlarına göre istatistiksel önem oluşturmayacak seviyede daha kısa sürede gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bu nedenle ishale karşı profilaktik ve terapötik etkisi bulunan zeolitin, abomazal boşalma üzerine olumsuz bir etki oluşturmadığı ve güvenle kullanılabilir bir ajan olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Abomazal boşalma, Asetaminofen, Buzağı, Klinoptilolit, Zeolit

To cite this article: Özsoy AK, Özalp T, Erdoğan H. The Effect of Clinoptilolite (Zeolite) Administration on Abomasal Emptying Rate in Calves Kocatepe Vet J. (2023):16(1):31-37

Submission: 08.11.2022 Accepted: 09.02.2023 Published Online: 25.02.2023

ORCID ID: AKÖ: 0000-0001-9006-3395, TÖ: 0000-0002-9873-0364, HE: 0000-0001-5141-5108.

*Corresponding author e-mail: hasan.erdogan@adu.edu.tr

GİRİŞ

Ruminant beslemede yaygın olarak kullanılan klinopitolit (zeolit) birçok alanda önemli faydalar sağlamaktadır. Zeolitin özellikle detoksifiye edici (mikotoksinler ve ağır metaller dahil), antioksidan, hemostatik, ishal önleyici, büyümeyi teşvik edici, antiviral, antibakteriyel ve immün sistemi uyarıcı ajan olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Pavelić ve ark, 2001; Valpotic ve ark, 2016). Klinopitolitler süt ineklerinde metabolik, endokrin ve antioksidatif mekanizmayı modüle etmesine bağlı olarak sağlık ve üreme ile ilişkili parametreleri iyileştirdiği ve süt verimi gibi birçok parametre üzerinde olumlu etki yaptığı bildirilmektedir (Karatzia ve ark, 2013).

Abomazal boşalma (AB), abomazumun içeriğinin pylorusun açılmasıyla meydana gelen koordineli kasılmalarla duodenuma taşınmasından sorumlu olan pylorik antruma taşınmasıdır. Duodenumun başlangıcıyla birleşerek içerik intestinal sistemde daha ilerilere taşınır (Malbert ve Ruckebusch, 1988, 1991; Ruckebusch ve Pairet, 1984). Abomazum motilitesi ve boşalması, nöronal ve hormonal mekanizmalarla sağlanmaktadır. Buzağılarda beslenme stratejisindeki bu gelişmeler, gıdanın bağırsaklara geçene kadar abomazumda kaldığı süreyi ifade eden AB süresini etkilemektedir. Abomazal geçiş süresini uzatan beslenme stratejilerinin etkisiyle gıdanın daha fazla abomazumda kalması gastrointestinal gaz oluşumu ve şişkinliğin oluşmasına ortam sağlayabilmektedir (Songer ve Miskimins, 2005). Gastroparezis ya da midedeki boşalmanın gecikmesi beşeri hekimlikte daha ayrıntılı olarak tanımlanmakta ve gastroözefagal reflüks, abdominal ağrı, kusma, şişkinlik ya da iştahdaki azalma gibi multifaktöriyel anormalliklerle ilişkilendirilmektedir (Pasricha ve Parkman, 2015). Süt ikame yemleri ile beslenen buzağuların beslenme için aldıkları miktar, besin içerikleri ve sindirim düzeylerinde farklılıkların bulunmasına bağlı olarak süt ile beslenen buzağular ile kıyaslandığında, süt ikame yemleri ile beslenen buzağılarda sindirim problemlerinin daha yaygın olduğu bildirilmektedir (Constable ve ark, 2006; Marshall, 2009). Abomazal boşalma hızı (ABH); tüketilen yemin hacmi, osmolaritesi, motilitesi, luminal basınç abomazal duvar kontraksiyonları, içeriğin viskozitesi, antraduodonal koordinasyon ile pylorik direnç gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir (Thomas ve ark, 1934; Thomas, 1957; Schulze- Delrieu ve Brown, 1985). Birçok yöntem buzağılarda AB' in belirlenmesinde kullanılabilir. Abomazal boşalmanın belirlenmesinde genellikle; direkt, indirekt, invaziv ve non- invaziv yöntemler kullanılmakta olup nadiren uygulaması sınırlı olan Nükleer sintigrafi gibi deneysel yöntemlerde kullanılmaktadır. Asetaminofen absorpsiyonun ortaya çıkması/ anlaşılması süttten kesilmemiş buzağılardaki eliminasyon hızından çok daha hızlıdır. Maksimal asetaminofen konsantrasyonu (Cmax) ve

maksimal asetaminofen konsantrasyon zamanı (Tmax) oral alımı takiben abomazal boşalma hızına bağlı olarak değişir. Asetaminofen absorpsiyonu sütle beslenen buzağılarda abomazal boşalmanın ölçümünde kullanıldığı bildirilmiştir ve Tmax düzeyi boşalma hızı bakımından en doğru bilgiyi vermektedir (Marshall ve ark, 2005).

Planlanan çalışma ile buzağılarda ishale karşı koruyucu ve tedavi edici etkinliği bilinen zeolit'in AB oranına etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Çalışmanın hayvan materyalini; holştayn ırkı, her iki cinsiyetten, süt emme dönemindeki (10-20 günlük) sağlıklı olduğu belirlenen buzağular oluşturdu. Buzağular genel klinik muayene bulguları ve laboratuvar bulguları temelinde yapılan incelemeler sonunda seçildi. Sağlıklı olduğu belirlenen (n=14) buzağular çalışmaya alınarak süt içerisine zeolit ve asetaminofen ilavesi yapılan (Grup I, n=7) ve yalnızca asetaminofen ilavesi yapılan hayvanlar (Grup II, n=7) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Her iki gruba da seçimleri yapılan hayvanların uygulama sonrası genel sağlık muayeneleri kapsamında kalp vuruş sayısı, solunum sayısı ile birlikte perianal bölge temizlik skorları kayıtları gerçekleştirildi.

Çalışma kapsamında değerlendirilmeye alınan hayvanlar akşam süt emme işleminin ardından 12 saat boyunca aç bırakıldı ve ad libitum su alımı dışında herhangi bir oral uygulama yapılmadı. Grup I' de bulunan buzağuların biberonlarına süt ile zeolit (1 gr/kg, Natmin 9000, Türkiye), (Ural ve diğerleri, 2016), ve asetaminofen (50 mg/kg) (Parol tablet, Atabay Kimya San. ve Tic. AŞ, İstanbul, Türkiye) karıştırıldıktan sonra besleme işlemi gerçekleştirildi. Grup II' de yer alan buzağılarda benzer şekilde 12 saatlik açlık gerçekleştirildikten sonra içeceği sütün içerisine asetaminofen (50 mg/kg, Marshal ve ark, 2005) ilavesi yapılarak besleme işlemi gerçekleştirildi.

Sağlıklı olarak çalışmaya dahil edilen kontrol grubu ve zeolit grubundaki buzağılardan kan örnekleri besleme işlemi başlamadan hemen önce (0. dk) ve besleme işlemi gerçekleştirildikten sonraki 30, 60, 90, 120, 180, 240 ve 300. dakikalarda tekniğine uygun olarak *V.jugularis* üzerinden IV katater yardımı ile gerçekleştirilip her seferinde 2 mL olacak şekilde lityum heparin ihtiva eden tüplere (BD®, Türkiye) alındı.

Örnekler 3500 dev/dk da santrifüj (Hettich, Almanya) edilip elde edilen plazma örnekleri ayrıştırılıp ependorf tüplere aktarıldı. Tüm plazma örnekleri analiz yapılıncaya kadar -20 °C saklandı.

BULGULAR

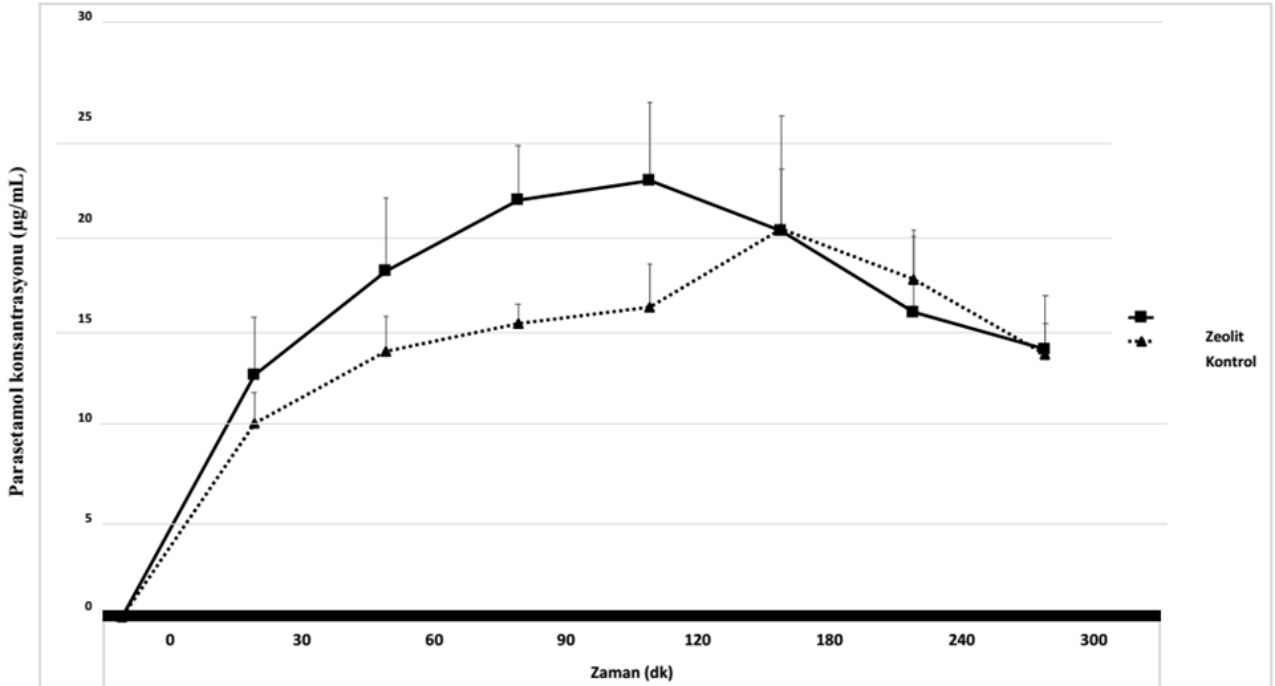
Asetaminofen ölçümlerinin gerçekleştirilmesi amacı ile plazma örnekleri maksimum iki hafta süre ile saklandı. Ölçümler spektrofotometrik analiz metodu prensibine dayalı olarak otoanalizör (Randox, İngiltere) yardımı ile ticari test kitleri (Cambridge Life Sciences, İngiltere, LOT: 21690) kullanılarak üretici firmanın tanımladığı şekilde gerçekleştirildi.

Planlanan çalışma kapsamında elde edilen veriler ortalama ve standart sapma olarak tanımlandı. Maksimum plazma asetaminofen konsantrasyonu (Cmax), maksimum plazma asetaminofen konsantrasyonu zamanı (Tmax) ve eğrinin altındaki konsantrasyon alanı (AUC) farklı zaman dilimlerinde olacak şekilde her iki grupta da belirlendi. Farmakokinetik parametrelerin belirlenmesinde Pksolver (Zhang ve ark, 2010) programından yararlanıldı. Abomazal boşalma oranlarının karşılaştırılmasında Cmax, Tmax ve AUC değerlerinin karşılaştırılmasından yararlanıldı. Bu kapsamda her iki gruptan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde T testinden yararlanılarak non-parametrik Mann-Whitney U testi ile sonuçların sağlamaları gerçekleştirildi. İstatistiksel analizler SPSS 24.0 (IBM, Amerika) programından yararlanılıp, $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlı olacak şekilde kabul edildi.

Uygun şartlarda bekletilen buzağuların kalp atımı, solunum sayısı, beden ısısı gibi klinik parametreleri yanı sıra dışkı skorları belirlenerek kayıt altına alındı. Bu kapsamda buzağuların her iki grupta da beden ısılarının ortalama $38,7^{\circ}\text{C}$ olduğu kalp frekanslarının ortalama $120,4$ vuruş/dk seviyesinde seyrettiği belirlendi. Çalışma gruplarında bulunan buzağuların hemen tamamının dışkılarının katı kıvamda olduğu ve ortalama 2 saatte bir kez dışkılama gerçekleştirdiği perianal bölgelerinin dışkı ile kirlenmemiş olduğu tespit edildi. Klinik muayenelerin hemen akabinde alınan 0. dk kan örneklerindeki hematolojik değerlendirmelerde buzağuların sağlıklı oldukları belirlendi.

Araştırmada kullanılan buzağuların klinik değerlendirmeleri her örnekleme zamanlarında (30, 60, 90, 120, 180, 240 ve 300.dk) tekrar edildi ve özellikle dışkılama sürelerinde ve dışkı kıvamlarında değişimin olmadığı belirlendi. Deneysel çalışma aşamasının ve örnekleme işlemlerinin sonunda buzağuların tamamında genel durumlarında bozulmayı tanımlayan herhangi bir klinik tabloya rastlanmadı.

Çalışmamız sonucunda elde edilen asetaminofen absorpsiyon testi sonuçlarının farmakokinetik değerlendirmelerinde maksimum konsantrasyon (Cmax), maksimum konsantrasyona ulaşma süresi (Tmax) ve eğri altında kalan AUC değerlerine ait veriler Şekil 1 ve Tablo 1'de sunuldu.



Şekil 1. Plazma asetaminofen konsantrasyonlarının zamana bağlı değişimi (Ort \pm SH)

Figure 1. Time-dependent variation of plasma acetaminophen concentrations

Söz konusu farmakokinetik parametreler incelendiğinde, zeolit uygulanan ve kontrol grubu buzağlarında Cmax değerlerinin zeolit uygulanan grupta daha yüksek olduğu ancak her iki grup arasındaki farklılığın istatistiksel bir öneminin ($p>0.05$) bulunmadığı belirlendi. Her iki grupta bulunan buzağların maksimum konsantrasyona ulaşma

süreleri incelendiğinde ise zeolit uygulamasının Tmax süresinin kontrol grubu buzağlarına göre anlamlı derecede ($p=0.038$) düşük olduğu ve zeolit uygulanan buzağlarda asetaminofen emiliminin daha hızlı bir şekilde yüksek konsantrasyonlarda şekillendiği tespit edilmiştir

Tablo 1. Zeolit kullanılan buzağlarda abomazal boşalma zamanına ait farmakokinetik veriler
Table 1. Pharmacokinetic data of abomazal emptying time in zeolite-treated calves.

	Kontrol (n=7)	Zeolit (n=7)	P değeri
	X ± SE	X ± SE	
C max (µg/mL)	20,97 ± 1,12	24,63 ± 1,76	0,128
T max (dk)	175,71 ± 16,60	120,0 ± 11,34	0,038
AUC 60 (µg*dk) /mL	516,54 ± 24,81	656,7 ± 53,55	0,073
AUC 90 (µg*dk) /mL	959,16 ± 36,78	1260,11 ± 89,82	0,017
AUC 120 (µg*dk) /mL	1436,34 ± 51,10	1935,66 ± 123,10	0,007
AUC 180 (µg*dk) /mL	2540,46 ± 96,11	3238,39 ± 218,24	0,026
AUC 240 (µg*dk) /mL	3689,34 ± 148,30	4331,59 ± 321,41	0,097
AUC 300 (µg*dk) /mL	4640,08 ± 186,61	5237,12 ± 392,19	0,259

Asetaminofen konsantrasyonlarının AUC300 [(µg*dk)/mL] değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılığın bulunmadığı tespit edilmesine rağmen özellikle AUC90, AUC120, ve AUC180 dakikalardaki ölçümlerinin zeolit uygulanan grupta anlamlı ($p<0.05$) derecede yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 1, Şekil 1).

TARTIŞMA

Zeolit mineralleri anyonik ve katyonik yapılarda iyi tanımlanan üzerinde boşluklar ve kanallar ihtiva eden absorban niteliği yüksek gözenekli hidratlı aminosilikat yapıda mikroporöz doğal bileşiklerdir (Sangeetha ve Baskar, 2016). Bu yapısından dolayı kirli suların arıtılması, kataliz süreçleri, nükleer atıkların bertarafı, ziraat, yem katkı maddeleri ve diğer biyokimyasal uygulamalar gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Sangeetha ve Baskar, 2016). Zeolitinin özellikle medikal anlamda kullanılan formunun iyon değişimi ve absorpsiyon kapasitesi nedeni ile klinoptilolit olduğu ifade edilmektedir (Mumpton, 1999; Nadziakiewicz ve ark, 2019). Klinoptiloliti eşsiz kılan bu özelliklerinin başında iyon değişim kapasitesinin yüksekliği toksik ajanların uzaklaştırılması olarak nitelendirilmektedir. Ruminant sahada sütçü sığırlarda klinoptilolit kullanımına bağlı olarak rumen fermentasyon süreçlerinin regüle

edildiği ve besin bileşenlerinin absorpsiyonunda olumlu yönde değişimleri beraberinde getiren sonuçların yansımaları ifade edilmektedir (Dschaak ve ark, 2010). Bu özelliklerinin yanında inflamasyon süreçlerine de etki ettiği, akut enflamasyon süreçlerinde ve immun yanıt ile ilişki içerisinde bulunan komplement 3, FN1, protrombin, alfa 1B glikoprotein, haptoglobulin, seruloplazmin, beta-2-glikoprotein 1 gibi parametrelerin değerlendirildiği araştırmada klinoptilolit ile beslenen sığırlarda söz konusu biyobelirteçlerin seviyelerinin düşük seyrettiği belirlenmiştir (Maity ve ark, 2021).

Ruminantlar açısından neonatal dönem olarak kabul edilen doğumdan sonraki ilk 21 günlük süre içerisinde buzağı ishalleri ve ishale bağlı doğan sonuçlar yetiştiricilerin ekonomik anlamda bu dönemi yönetmesini zorlaştırmaktadır (Constable ve ark, 2021). Yapılan son çalışmalarda ishalin tedavisinden çok profilaktik uygulamaların önem kazandığı bu amaç doğrultusunda Klinoptilolit gibi medikal önemi yüksek ajanlarında da yetiştiricilik anlamında profilaktik aşamalarda yalnızca yem katkısı olarak erişkin sığırlarda değil, buzağlarda da ishalin yönetimi anlamında kullanılmaya başlandığı gözlemlenmektedir (Grce ve Pavelic, 2005; Cerbu ve ark, 2020). Ayrıca buzağlarda neonatal dönemde önem arz eden pasif transfer immunitesi üzerinde zeolitinin olumlu yönde

etki ettiği bildirilmektedir (Marc ve ark, 2018). Araştırmamız kapsamında kullanılan buzağular profilaktik amaçla daha önce klinoptilolit kullanılan buzağulardan seçilmemiş olup ilk uygulamanın nasıl bir etki doğurduğunun belirlenmesi üzerine kurgulanmıştır. Bu kapsamda buzağulara uygulanan klinoptilolit sonrasında dışkı kıvamında bir değişim olmadığı klinik olarak da gerek kalp atımlarında gerekse de solunum sayılarında fark edilebilir değişimlerin bulunmadığı tespit edilmiştir. Konu ile ilgili yapılmış araştırmalar incelendiğinde eritromisin ve betanekol uygulamalarının ishelli buzağularda uygulanması sonrasında dışkı kıvamının daha da kötüleştiği ve dışkılama sıklığının arttığı prematüre buzağularda ise dışkılamının uygulamanın akabindeki 180. dakikada başladığı belirtilmektedir (Engin, 2014). Benzer şekilde buzağularda değişen dozlarda sisaprid, betanekol ve her iki ilacın kombine halde kullanımlarında da buzağuların araştırmanın 180. dakikasından sonra ishal durumunun gözlemlendiği rapor edilmektedir (Güzelbekteş ve ark, 2017). Araştırmamız sonuçları ile kıyaslandığında klinoptilolit uygulanan buzağuların dışkı kıvamlarında bir değişim belirlenmediği herhangi bir ishal tablosunun şekillenmediği tespit edilmiştir. Bu farklılık klinoptilolit zaten ishal oluşumunu engelleyen ve yukarıdaki çalışmalarda da bahsedilen absorban özelliklerinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Abomazal motilite bozuklukları sütçü sığırlarda yaygın olarak görülmekte ve etiyolojisinde sıklıkla yetişkin sığırlarda abomazumun sola deplasmanı, abomazal volvulus ve abomazal şişkinlik rol oynarken, buzağularda ise abomazal timpani abomazumun motilitesinde bozukluklarına yol açabilmektedir (Constable ve ark, 1992). Abomazal motilite bozukluklarında prokinetik ajanların kullanılabilirliği ve bu kapsamda da eritromisin, neostigmin, bethenekol ve metoklopromid gibi ajanların gastrointestinal motilitenin azaldığı durumlarda sağaltıma yardımcı olabildiği bildirilmektedir (Dardillat ve Ruckebusch, 1973; Braun ve ark, 1990; Roussel ve ark, 1994; Wittek ve ark, 2008). Abomazal boşalma zamanının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde özellikle eritromisinin bilinen prokinetik özelliklerinin bulunması ile ilişkili olarak çalışma grupları içerisinde negatif kontrol grubu olarak tanımlandığı görülmektedir (Nouri ve ark, 2008; Shabboie ve Ghane, 2022). Araştırmamız kapsamında abomazal boşalma üzerine etkinliği değerlendirilen ve klinoptilolit üzerine planlanan çalışmada gruplandırma işlemi sırasında yalnızca kontrol ve klinoptilolit gruplarının oluşturulması çalışmayı kısıtlayan bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Güncel çalışmalar göz önüne alındığında söz konusu gruplara eritromisin gibi prokinetik etkinliği bilinen (Dardillat ve Ruckebusch, 1973; Braun ve ark, 1990; Roussel ve ark, 1994; Wittek ve ark, 2008) bir negatif kontrol grubun daha eklenmesinin karşılaştırmalı sonuçların yorumlanmasına yardımcı olabilecektir.

Çalışma kapsamında 1 gr/kg dozda uygulanan klinoptilolit abomazal boşalma zamanı üzerine olan etkileri asetaminofen absorpsiyon testi ile belirlenmiştir. Bu kapsamda değerlendirilen farmakokinetik parametreler incelendiğinde Cmax değerinin klinoptilolit uygulanan grupta daha yüksek olduğu ancak Cmax değerleri açısından her iki grupta da istatistiksel anlamlı değişimlerin bulunmadığı tespit edildi. Gruplar arasında maksimum konsantrasyona ulaşma süresi incelendiğinde ise klinoptilolit uygulanan buzağularda Tmax süresinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ve asetaminofen emiliminin hızlı bir şekilde gerçekleştiği tespit edildi. Eğrinin altında kalan alan açısından ise AUC300 [$\mu\text{g}\cdot\text{dk}$]/mL] değerinde anlamlı farklılığın bulunmadığı ancak AUC90, AUC120, ve AUC180. dakikalardaki ölçümlerinin zeolit uygulanan grupta anlamlı ($p<0.05$) derecede yüksek olduğu tespit edildi. Söz konusu değişimler değerlendirildiğinde klinoptilolit uygulamasının abomazumdaki boşalmayı kısmen hızlandırdığı belirlendi. Ancak AUC300. dakika dikkate alındığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmaması, abomazal boşalma zamanındaki değişimler ile ilişkili olarak klinik yansımaların şekillenmemesini açıklayabilir. Eritromisin, tilozin ve tilmikosin kullanıma bağlı olarak abomazal boşalma hızının arttığı ve söz konusu ajanların prokinetik etkilerinin belirlendiği araştırmada kontrol grubuna göre Cmax değerlerinde istatistiksel bir farklılığın bulunmadığı Tmax değerlerinin ise belirgin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük seyrettiği belirlenmiştir (Nouri ve Constable, 2007). Benzer şekilde parenteral gentamisin ve eritromisin uygulanan buzağularda da Tmax değerlerinin anlamlı derecede kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu tespit edilmiştir (Nouri ve ark, 2008). Araştırmamız kapsamında da yukarıda atfedilen çalışma sonuçlarına benzerlik gösterecek şekilde Cmax konsantrasyonlarında anlamlı farklılıklar bulunmaz iken Tmax sürelerinde istatistiksel anlamlı azalmaların bulunduğu tespit edilmiştir. Abomazal boşalmanın yalnızca makrolit grubu antibiyotiklerin yanında monogastrik hayvanlarda gastrokinetik etkileri ile bilinen metakloropamid ve neostigmin ile yapılan karşılaştırılmasında, neostigmin ve metakloropamidin abomazal boşalma zamanında anlamlı derecede değişimlere neden olmadığı belirtilmektedir (Wittek ve Constable, 2005). Metakloropamidin belirlenen etkisinin monogastrik hayvanlardan farklı olarak doza bağımlı buzağularda şekillenen sentral etkiler nedeni ile olduğu belirtilmektedir (Zdelar ve ark, 1979; Guard ve ark, 1988; Wittek ve Constable, 2005). Benzer şekilde araştırmamız sonuçları ile karşılaştırıldığında çok farklı dozlarda kullanım potansiyeline sahip olan klinoptilolit farklı dozlar temelinde gruplandırılarak yeni çalışmalarla doza bağımlı değişimlerinin değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak klinoptilolit 1g/kg dozda sağlıklı buzağulara oral uygulanmasının abomazal boşalma

zamanını kısmi düzeyde, olumsuz bir klinik tablo oluşturmayacak şekilde hızlandırdığı tespit edilmiştir. Söz konusu tablo pratik sahada ishalin profilaksisi ve sağaltımında kullanılan klinoptilolitin buzağlarda abomazal boşalma üzerine olumsuz bir klinik etkinlik ortaya çıkarmadığı ve güvenle kullanılabilir bir ajan olduğunu göstermektedir. İleride gerçekleştirilecek çalışmalarda prokokinetik etkileri bulunan diğer etken maddelerin de dahil edilerek farklı dozlarda farklı Zeolit (doğal/sentetik) formları ya da alüminyum silikat bileşenlerinin eklendiği daha fazla grupla karşılaştırmalı sonuçlarının değerlendirilmesinin fayda sağlayabileceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik İzin: Bu çalışma ADÜ HADYEK 64583101/2020/082 sayı ve 17.09.2020 tarih ile izin almıştır

Finansal Destek: Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF – 21002 proje numarası ile desteklenmiştir.

Yazarların Katkı Oranı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan etmişlerdir.

Açıklama: Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda "Buzağlarda Klinoptilolit (Zeolit) Uygulamasının Abomazal Boşalma Oranına Etkisi" başlığı ile tamamlanan Yüksek Lisans Tezinin bir bölümünden özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Bell FR, Green AR, Wass JAH, Webber DE. Intestinal control of gastric function in the calf: the relationship of neural and endocrine factors. *The Journal of Physiology*, 1981; 321(1), 603-610
- Braun U, Steiner A, Kaegi B. Clinical, haematological and biochemical findings and the results of treatment in cattle with acute functional pyloric stenosis. *The Veterinary Record*, 1990;126(5), 107-110.
- Cerbu C, Ilaş VA, Czopowicz M, Potârniche AV, Bodart-Nieva EP, Mureşan EA, Pall E. The use of activated micronized zeolite clinoptilolite as a possible alternative to antibiotics and chestnut extract for the control of undifferentiated calf diarrhea: An in vitro and in vivo study. *Animals*, 2020;10(12), 2284
- Constable PD, Miller GY, Hoffsis GF, Hull BL, Rings DM. Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 1992;53, 1184-1192
- Constable PD, Wittek T, Ahmed AF, Marshall TS, Sen I, Nouri M. Abomasal pH and emptying rate in the calf and dairy cow and the effect of commonly administered therapeutic agents [Conference Presentation]. In *Proceedings of the XXIV World Buiatrics Congress*, Nice, France, 2006.
- Constable PD, Trefz FM, Sen I, Berchtold J, Nouri M, Smith G, Grünberg W. Intravenous and oral fluid therapy in neonatal calves with diarrhea or sepsis and in adult cattle. *Frontiers in Veterinary Science*, 2021;7, 603358.
- Dardillat C and Ruckebusch Y. Aspects fonctionnels de la jonction gastroduodénale chez le veau nouveau-né. In *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1973;4(1), 31-56
- Dschaak CM, Eun JS, Young AJ, Stott RD, Peterson S. Effects of supplementation of natural zeolite on intake, digestion, ruminal fermentation, and lactational performance of dairy cows. *The Professional Animal Scientist*, 2010;26(6), 647-654.
- Grce M and Pavelić K. Antiviral properties of clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2005; 79(1-3), 165-169
- Guard C, Schwark W, Kelton D, Dobson A. Effects of metoclopramide, clenbuterol and butorphanol on ruminoreticular motility of calves. *The Cornell Veterinarian*, 1988;78(1), 89-98.
- Güzelbekteş H, Altunok V, Koç Y, Elmas M, Şen İ. Sağlıklı buzağlarda yüksek ve düşük doz sisaprid ve betanekolün abomazum motilite ve boşalma oranına etkisi. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, 2017;7(1), 1-11.
- Habel RE. A study of the innervation of the ruminant stomach. *Cornell Veterinarian*, 1956;46, 555-633.
- Karatzia MA, Katsoulos PD, Karatzias H. Diet supplementation with clinoptilolite improves energy status, reproductive efficiency and increases milk yield in dairy heifers. *Animal Production Science*, 2013;53(3), 234-239
- Kertz AF and Loften JR. A historical perspective of specific milk-replacer feeding programs in the United States and effects on eventual performance of Holstein dairy calves. *The Professional Animal Scientist*, 2013;29(4), 321-332.
- Khan MA, Weary DM, Von Keyserlingk MAG. Invited review: Effects of milk ration on solid feed intake, weaning, and performance in dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 2011;94(3), 1071-1081.
- Maity S, Rubić I, Kuleš J, Horvatić A, Đuričić D, Samardžija M, Mrljak V. Integrated metabolomics and proteomics dynamics of serum samples reveals dietary zeolite clinoptilolite supplementation restores energy balance in high yielding dairy cows. *Metabolites*, 2021;11(12), 842
- Marshall TS, Constable PD, Crochik SS, Wittek T. Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. *American Journal of Veterinary Research*, 2005;66(3), 364-374.
- Marc S, Kirovski D, Mircu C, Hutu I, Otavă G, Paul C, Tulcan C. Serum protein electrophoretic pattern in neonatal calves treated with clinoptilolite. *Molecules*, 2018;23(6), 1278
- Mumpton FA. La roca magica: Uses of natural zeolites in agriculture and industry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999;96(7), 3463-3470.
- Nadziakiewicz M, Kehoe S, Micek P. Physico-chemical properties of clay minerals and their use as a health promoting feed additive. *Animals*, 2019;9(10), 714.
- Nouri M, Hajikolae MR, Constable PD, Omid A. Effect of erythromycin and gentamicin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2008;22(1), 196-201.

- Pasricha PJ and Parkman HP.** Gastroparesis: definitions and diagnosis. *Gastroenterology Clinics*, 2015;44(1), 1-7.
- Pavelić K, Hadžija M, Bedrica L, Pavelić J, Đikić I, Katić M, Čolić M.** Natural zeolite clinoptilolite: new adjuvant in anticancer therapy. *Journal of Molecular Medicine*, 2001;78(12), 708-720
- Sangeetha C and Baskar P.** Zeolite and its potential uses in agriculture: A critical review. *Agricultural Reviews*, 2016;37(2), 101-108.
- Shabbooe Z and Ghane M. (2022).** Effect of erythromycin on abomasal emptying in suckling lambs with experimental endotoxemia. *Small Ruminant Research*, 2022;207, 106593.
- Songer JG and Miskimins DW.** Clostridial abomasitis in calves: Case report and review of the literature. *Anaerobe*, 2005;11(5), 290-294.
- Schulze-Delrieu K and Brown CK.** Emptying of saline meals by the cat stomach as a function of pyloric resistance. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*, 1985;249(6), 725-732.
- Thomas JE.** Mechanics and regulation of gastric emptying. *Physiological Reviews*, 1957;37(4), 453-474.
- Thomas JE, Crider JO, Mogan CJ.** A study of reflexes involving the pyloric sphincter and antrum and their role in gastric evacuation. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1934;108(3), 683-700
- Roussel AJ, Brumbaugh GW, Waldron RC, Baird AN.** Abomasal and duodenal motility in yearling cattle after administration of prokinetic drugs. *American Journal of Veterinary Research*, 1994;55(1), 111-115
- Wittek T and Constable PD.** Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rate in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 2005;66(3), 545-552
- Wittek T, Tischer K, Körner I, Sattler T, Constable PD, Furl M.** Effect of preoperative erythromycin or dexamethasone/vitamin C on postoperative abomasal emptying rate in dairy cows undergoing surgical correction of abomasal volvulus. *Veterinary Surgery*, 2008;37(6), 537-544
- Zdelar F, Hahn V, Martinic B, Dzekov R.** Effect of the antiemetic metoclopramide on the digestive tract of fattening calves, and its use in digestive disorders. *Veterinarski Glasnik*, 1979;33, 761-766