

## Sepiyolitin Buzağı İshallerindeki Terapotik Etkinliği

Bülent ELİTOK<sup>1</sup>, Özgül Mukaddes ELİTOK<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar/TÜRKİYE

<sup>2</sup>Kırsal Kalkınma Afyonkarahisar İl Koordinatörlüğü, Afyonkarahisar/TÜRKİYE

Corresponding author e-mail: elitok1969@hotmail.com

### ÖZ

Sepiyolit filosilikat grubuna ait bir kil mineralidir. Pek çok çalışma sepiyolitin hayvanlarda ishalin insidensi, şiddeti ve süresini azalttığını bildirmektedir. Bu azalmanın muhtemle sebebinin sepiyolit alan buzağuların ince bağırsaklarında bulunan *Clostridia* and *E. coli* gibi bakterilerin sayısındaki azalmadır. Ayrıca pek çok çalışma sepiyolitin mikotoksinlerin etkilerinin azalmasına da yardım ettiğini bildirmektedir. Bu derlemenin amacı sepiyolitin ishal ve hayvan verimi üzerine potansiyel iyileştirici etkilerini son zamanlardaki çalışmalar dikkate alınarak tartışılmasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı, İshal, Oral Yol, Sepiyolit, Tedavi

## Therapeutic Efficacy of Sepiolite on Calf with Diarrhea

### ABSTRACT

Sepiolite is a clay mineral which belongs to the group of phyllosilicates. Several studies have indicated that feeding sepiolite reduces the incidence, severity and duration of diarrhea in animals. The mechanism for the reduction in diarrhea is likely due to decreases in *Clostridia* and *E. coli* in the small intestine of animals fed sepiolite. In addition, several studies have indicated that sepiolite can help mitigate the effects of mycotoxins. The aim of the present review is to focus on sepiolite which has been given attention in recent research and to discuss its potential to improve animal performance.

**Key Words:** Calves, Diarrhea, Per Os, Sepiolite, Treatment

To cite this article: Elitok B, Elitok ÖM. Sepiyolitin Buzağı İshallerindeki Terapotik Etkinliği. *Kocatepe Vet J. 2016; 9(3):226-229.*

## GİRİŞ

Süt işletmelerinde ve buzağı yetiştiriciliğinde en önemli sorunların başında gelen buzağı ishalleri; gelişme geriliği, ölümler ve tedavi masrafları nedeniyle ülkemizde ve dünyada önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Blood ve ark., 1991; Blowey, 1993; Foster ve Smith, 2009). Buzağılarda ishalin etiyojisine bakıldığında; *E. coli*, *Salmonella* spp., *Cl. perfringens*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia* spp. gibi bakteriyel, Rotavirus, Coronavirus, Adenovirus, Parvovirus, Astrovirus, Calicivirus, bovin viral diyare gibi viral, *Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Neoascaris vitulorum* gibi paraziter etkenler, bakım ve beslenme bozuklukları ve enzim noksanlıklarının rol oynadığı bildirilmiştir (Foster ve Smith, 2009; Blood ve ark., 1991; Song ve ark., 2012; Vondruskova ve ark., 2010; Blanchard, 2012).

Avrupa Birliğinde 2006 yılından bu yana yemlere antibiyotik ilavesi yasaklanması ile birlikte, bu olgunun kısa süre içerisinde pek çok ülkede yaygınlaşacağı öngörülmektedir. Bu durum bilim adamlarının patojen etkenlere karşı etkili, antibiyotiklere alternatif, sağlık ve verimi artırıcı yeni ürünler ve yemleme metodlarına odaklanmalarına yol açmıştır (Subramaniam ve Kim, 2015; Thacker, 2013; Vondruskova ve ark., 2010). Bu amaçla üzerinde en fazla durulan ürün sınıfı atıl durumdaki kil mineralleridir (Song ve ark., 2012; Trckova ve ark., 2009).

İspanya'da çıkarılan toplam sepiyolitinin %85'inin absorban amacıyla, %7.5'unun hayvan yemlerine katıldığı ve %4'ünün de pestisitlerin taşınmasında kullanıldığı (Clarke, 1985), Türkiye ise 3 karbon içeriğine sahip değerli ve zengin sepiyolit kaynaklarına rağmen, veteriner sahada sadece petlerde veya tavuk çiftliklerinde altlık olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (Russel, 1991). Oysa sepiyolitinin yemlere ilave edilerek oral yolla uzun bir süre (37 hafta) kullanıldığı hayvanlarda bile herhangi bir yan etki oluşturmadan verim ve canlı ağırlık kazanımını önemli derecede arttırdığını bildiren çok sayıda bilimsel çalışmalar mevcuttur (Tortuero, 1982). Bir başka çalışmada broyler karma yemlerinde %1 düzeyinde sepiyolit bulunması canlı ağırlık kazancını artırmış, relatif abdominal yağ ağırlığı ile serum kolesterol ve trigliserit düzeylerini azalttığı bildirilmektedir (Sardi ve ark., 2004; Tortuero ve Rioperez, 1993). Yeme ilave edilen kil minerallerinin ishalin insidensi, şiddeti ve süresini azaltıcı etkilerini bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (Papaioannou ve ark., 2004; Song ve ark., 2012; Subramaniam, 2015; Trckova ve ark., 2009; Xia ve ark., 2005). Nitekim domuzlarda yapılan bir çalışmada yemlerine ilave edilen sepiyolitinin canlı ağırlık verim artışına yol açmasının yanı sıra, ishal olgularını %50 oranında

azalttığı bildirilmiştir (Sardi ve ark., 2004). Yemlerine 10 µg/kg düzeyinde aflatoksin karıştırılan ve aynı zamanda sepiyolit almaları sağlanan piliçlerde yapılan muayeneler sonucunda toksikozis bulgularının oluşmadığı, aflatoksin bağlama kapasitesinin tıbbi karbona göre  $\geq \% 99 \pm 1$  daha fazla olduğu ve sepiyolit ilavelerinin zootekni parametrelerinde önemli artışlar sağladığı bildirilmiştir (EFSA, 2013). Neonatal buzağı ishallerinde sıvı ile birlikte elektrolit kayıpları da hayati önem arz etmektedir. Nitekim sepiyolit 15 meq/100 g düzeyinde yüksek katyon değişim kapasitesine sahip bir maddedir (EFSA, 2013). Yapısındaki yoğun hidrofilisid silanol (-SiOH) grupları nedeniyle 1 mg'ı 540 m<sup>3</sup> absorpsiyon yapabilecek kapasitededir (EFSA, 2013). Sepiyolit yüzey yapısı ve içerdiği bileşiklerden kaynaklanan yüksek absorban kapasitesi sayesinde bakteri ve toksinleri bağlama, metal hidroksil grupları sayesinde bağırsaklarda suyu tutma, içerdiği magnezyum ve aliminyum gibi alkali mineraller sayesinde mukoza koruyucu etkiler oluşturabilmektedir (Delavarian ve ark., 2013; Nezamzadeh-Ejehieh and Kabiri-Samani., 2013; Barrera ve ark., 2005). Ayrıca, mukustaki glikoproteinlerin yıkılmasını önleyerek ve pepsin etkisini azaltarak mukus vizkozitesini artırdığı bilinmektedir (Phillips ve ark., 1988; Lindemann ve ark., 1993; Schell ve ark., 1993; Ramos ve ark., 1996). Ayrıca sepiyolitinin H<sup>+</sup> iyonlarının absorpsiyonunu sağlayarak, mide asiditesini düşürüp gastrik ülser olgularını önlemede etkilerinin de söz konusu olabileceği ortaya konulmuştur (Sardi ve ark., 2004; Vondruskova ve ark., 2010). Silva ve ark. (2015) da sepiyolitinin sindirim sistemi yangılarını önlediği ve mukozayı koruyarak, bozukluğun giderilmesinde önemli etkileri olduğunu bildirmişlerdir.

Sepiyolitinin pek çok faydasının yanında, antimikrobial ilaçların bu olumsuz etkilerini giderecek ishalin etiyojisinde rol oynayan patojenler üzerine antibakteriyel ve antiprotozoal etkileri olan alternatif bir maddedir (Hrenovic ve ark., 2012). Nitekim, Hrenovic ve ark. (2012) kontamine suda yaptıkları çalışmada sepiyolit gibi metal oksit yeteneği bulunan clinoptilolite'nin 1 saat gibi kısa bir sürede *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakteriler üzerine antibakteriyel ve *Paramecium caudatum* ve *Euplotes affinis* gibi protozoonlar üzerine kuvvetli antiprotozoal etki göstererek yok ettiğini bildirmişlerdir. Magana ve ark. (2015), *Entamoeba histolytica* üzerine sepiyolitinin tedavi edici etkinliğini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada, sepiyolitinin benzer şekilde protozoa tedavisinde oldukça etkili olduğu ve yan etkiler oluşturmadığı bildirilmişlerdir. Silva ve ark. (2015) ratlarda yaptıkları çalışmada sepiyolitinin antibakteriyel etkilerinin yanı sıra, antienflamatuvar ve ödem giderici etkilerinin de bulunduğunu kanıtlamışlardır. Bu çalışmada sepiyolit

ile ilgili kanserojenik bulgular gözlenmediği ve sepiyolitın ancak çok yüksek oranlarda kullanılması durumunda bu etkileri gösterebileceği bildirilmiştir.

### **Toksisite üzerine yapılan çalışmalar:**

Kil yapısındaki maddelerin toksisite oluşturmada içerdiği bileşikler, partikül uzunluğu ve verilmiş yolunun etkili olduğu bildirilmiştir (Sohaebuddin ve ark., 2010; Magdolenova ve ark., 2014). Oral yolla verilen sepiyolitın karsonojenik etkisini bildiren bir çalışma mevcut olmamasına rağmen, diğer yollarla (inhalasyon, intrapleural, subperitoneal) verildiğinde 6 µm'den kısa fibere sahip sepiyolitın kanser oluşturmadığı, ancak 6 µm'den büyük fiber yapısına sahip sepiyolitın intrapleural kullanımı sonucunda az sayıda da olsa kanser vakaları gözlemlendiği bildirilmiştir. Farelerle yapılan bir çalışmada Çin'den gelen (fibri, 1- 100 µm uzunlukta) sepiyolitın peritoneal mezotelyomlarda artışa yol açarken, Türkiye'den gelen sepiyolitın böyle bir etkisinin olmadığı ve Türkiye menşeli sepiyolitın karsinojenik etkilerinin bulunmadığı bildirilmiştir (IARC, 1997).

*In vitro* genotoksisite çalışmaları ortalama 2 µm uzunluğa sahip fiberlerin rat hepatositlerinde DNA sentezinde bir değişikliğe sebep olmadığı göstermiştir (Denizeau, 1985). Fiberlerinin çoğunun uzunluğunun 1-10 µm olduğu (fakat içinde >20 µm uzun fiberler de bulunan) sepiyolitın hamster akciğer hücrelerinde kromozlarda yapısal değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir (Koshi, 1991). Toksisitesini saptamak amacıyla ratlarda yapılan bir çalışmada 5000 mg / kg yüksek dozda başka killerle karışım halinde 29 gün süreyle verilen sepiyolit karışımı nedeniyle 29. günde öldürülerek incelenen erkek ratlarda glukoz ve ALP düzeylerinin yükseldiği, kolesterol düzeyinin düştüğü, 15. günde kesilen dişi ratlarda uterus/ovaryum ağırlık oranının arttığı, mikroskopik muayenelerinde önemli değişikliklerin gözlenmediği ve sınırlı sayıda literatür sepiyolitın toksijenik veya karsinojenik olduğunu söylemek için yeterli olmadığı, daha çok çalışmanın yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Tek başına yemlere 20 000 mg/kg çok yüksek dozda bile sepiyolitın herhangi bir toksik veya karsinojenik etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Sepiyolit ile ilgili kabul gören yaygın görüş 1) oral yolla verilmesi 2) <6 µm fibere sahip olması şeklindedir (EFSA, 2013).

Sonuç olarak %2 yeme ilave edilen sepiyolitın hayvan türlerinde herhangi bir yan etkiye ve diğer gıdalarla etkileşim içine girerek emilimlerine engel olmadığı, yem alımı ve zooteknik parametrelerde (canlı ağırlık, verim gibi) artışa pozitif katkısı olduğu ve bilimsel çalışma eksikliği olan ruminantlarda da aynı dozda yemlere ilavesinin yan etki oluşturmadan önemli zooteknik parametre artışlarına yol açacağı bildirilmiştir (Alvarez, 1984; EFSA, 2013). Bu etkileri

göz önüne alındığında ülkemizin önemli rezervlere sahip olduğu bu eşsiz maddenin hayvan sağlığında etkilerinin ilk defa araştırılıyor olması, büyük verim ve ekonomik kayıplara yol açan buzağı ishallerinde hem tedavi edici hem de proflaktik olarak yemlere ilave imkanlarının araştırılacağı bu çalışma hem bilimsel hem de oldukça önemli sonuçların elde edileceği ilk çalışma olmasının yanında, ilk defa ölümü yapılacak parametreler için referans bir çalışma da olacaktır. Öngörülen etkilerinin kanıtlanması durumunda verim ve ekonomik kayıplara yol açan buzağı ishallerinin tedavi ve proflaksisine yeni bir boyut ve metodoloji kazandırılmış olacaktır.

## **KAYNAKLAR**

- Alvarez A.** Sepiolite. Properties and uses. In: Singer, A. and Galan, E., eds, Palygorskitesepiolite: Occurrences, Genesis and Uses, New York, Elsevier. 1984; pp.253-287.
- Barrera DC, Almaraz-Calder'ón C, Olgu'ın-Guti'errez T, Romero-Romo M.** CD(II) and PB(II) separation from aqueous solution using clinoptilolite and Opuntia ectodermis. Environmental Technology. 2005; 26 (7): 821–829.
- Blanchard PC.** Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. Vet. Clin. N. Am. – Food A. 2012; 28: 443–464.
- Blood DC, Radostits OM.** Veterinary Medicine, 7. Edition, Bailliere Tindall, London, 1989.
- Blowey RW.** A Veterinary Book for Dairy Farmers. 2nd ed. Farming Press Ltd. Great Britain, 15-77, 1993.
- Clarke GM.** Special clays. Ind. Miner. 1985; 9: 25 51.
- Delavarian M, Hassanvand A, Gharibzadeh S.** Increasing performance in children with ADHD by trapping lead with a nano-zeolite. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2013; 25 (1): 22–23.
- Denizeau F, Marion M, Chevalier G, Cote MG.** Absence of genotoxic effects of nonasbestos mineral fibers. Cell Biol. Toxicol. 1985; 1: 23-32.
- EFSA (European Food Safety Authority).** Scientific Opinion on the safety and efficacy of a preparation of bentonite-and sepiolite (Toxfin® Dry) as feed additive for all species. EFSA Journal. 2013;11(4):3179.
- Foster DM, Smith GW.** Pathophysiology of diarrhea in calves. Vet Clin North Am FoodAnim Pract, 2009; 25, 13-36.
- Hrenovic J, Milenkovic J, Ivankovic T, Rajic N.** Antibacterial activity of heavy metal-loaded natural zeolite. J. Hazard. Mater. 2012; 201–202: 260–264.

- IARC (International Agency for Research on Cancer).** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 68. Summary of Data Reported and Evaluation Sepiolite. 1997.
- Koshi K, Kohyama N, Myojo T, Fukuda K.** Cell toxicity, hemolytic action and clastogenic activity of asbestos and its substitutes. *Ind. Health.* 1991; 29: 37-56.
- Lindemann MD, Blodgett DJ, Kornegay ET, Schurig GG.** Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. *J Anim Sci.* 1993; 71: 171–8.
- Magdolenova Z, Collins A, Kumar A, Dhawan A, Stone V, Dusinska M.** Mechanisms of genotoxicity. A review of in vitro and in vivo studies with engineered nanoparticles. *Nanotoxicology.* 2014; 8 (3): 233–278.
- Nezamzadeh-Ejhih A, Kabiri-Samani M.** Effective removal of Ni (II) from aqueous solutions by modification of nano particles of clinoptilolite with dimethylglyoxime. *Journal of Hazardous Materials.* 2013; 260; 339–349.
- Papaioannou DS, Kyriakis CS, Alexopoulos C, Tzika ED, Polizopoulou ZS, Kyriakis SC.** A field study on the effect of dietary use of a clinoptilolite-rich tuff, alone or in combination with certain antimicrobials on the health status and performance of weaned, growing and finishing pigs. *Res Vet Sci.* 2004; 76:19–29.
- Phillips TD, Kubena LF, Harvey RB, Taylor DR, Heidelbaugh ND.** Hydrated sodiumcalcium aluminosilicate: a high affinity sorbent for aflatoxin. *Poultry Sci.* 1988; 67:243-247.
- Ramos AJ, Fink-Gremmels J, Hernandez E.** Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of nonnutritive adsorbent compounds. *J Food Prot.* 1996; 59: 631–41.
- Russell A.** Specialty clays: market niches taken by unique properties. *Ind. Miner,* 1991; 49-59.
- Sardi L, Martelli G, Escribano FP, and Parisini P.** The effects of Sepiolite-SPLF on piglet and heavy pig production. *Ital. J. Anim.Sci.* 2004; 3: 225 234.
- Schell TC, Lindemann MD, Kornegay ET, Blodgett DJ, Doerr JA.** Effectiveness of different types of clay for reducing the detrimental effects of aflatoxin contaminated diets on performance and serum profiles of weanling pigs. *J Anim Sci.* 1993; 71:1226– 31.
- Silva JC, Camacho AN, Vidales VG, Kaufhold S, Benny KG.** Theng The anti-inflammatory activity of natural allophane. *Applied Clay Science.* 2015; 105–106: 48– 51.
- Sohaebuddin SK, Thevenot PT, Baker D, Eaton JW, Tang L.** Nanomaterial cytotoxicity is composition, size, and cell type dependent. *Particle and Fibre Toxicology.* 2010; 7: 22-26.
- Song M, Liu Y, Soares JA, Che TM, Osuna O, Maddox CW.** Dietary clays alleviate diarrhea of weaned pigs. *J Anim Sci.* 2012; 90:345–60.
- Subramaniam MD, Kim H.** Clays as dietary supplements for swine: A review *Journal of Animal Science and Biotechnology.* 2015; 6:38, 2-9.
- Thacker PA.** Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production. A review. *J Anim Sci Biotechnol.* 2013; 4:35-39.
- Tortuero C, Gonzales E, Martin L.** Efectos de la sepiolita sobre el crecimiento, las medidas viscerales y el transito intestinal en los pollos. *Arch. Zootec.* 1992; 41:209- 217.
- Trckova M, Vondruskova H, Zraly Z, Alexa P, Hamrik J, Kummer V.** The effect of kaolin feeding on efficiency, health status and course of diarrhoeal infections caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* strains in weaned piglets. *Vet Med.* 2009; 54:47– 63.
- Turner JL, Pas S, Dritz SS, Minton JE.** Alternatives to conventional antimicrobials in swine diets. *Prof Anim Sci.* 2001; 25:217–26.
- Vondruskova H, Slamova R, Trckova M, Zraly Z, Pavli I.** Alternatives to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhea in weaned piglets: A review. *Vet Med.* 2010; 55:199–224.
- Xia MS, Hu CH, Xu ZR.** Effects of copper bearing montmorillonite on the growth performance, intestinal microflora and morphology of weanling pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2001; 118:307–17.