



Siyah Alaca İneklerde Rasyona %3 ve %4 Klinoptilolit Takviyesinin Aminotransferaz Enzim Düzeyleri Üzerine Etkileri*

Deniz ALIÇ URAL¹, Hasan ERDOĞAN²

1. Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Çiftliği, Aydın, TÜRKİYE.
2. Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
14.07.2016	28.11.2016	31.12.2016

Öz: Bu çalışmada, Siyah Alaca ineklerde kısa dönem klinoptilolit kullanımının seçilmiş sınırlı bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Aydın ili sınırlarında yer alan süt siğircılığı işletmesinde yetiştirilen 21 baş Siyah Alaca inek sırasıyla %0, %3 ve %4 oranında klinoptilolit katkı yem karmaları içeren kontrol, klinoptilolit I ve klinoptilolit II olacak şekilde 3 grupta (n=7 her grupta) değerlendirildi. Deneme başlamadan önce 15 günlük bir yeme alıştırmaya dönemi uygulanmıştır. İşletmeye yapılan aylık ziyaretlerde her bir hayvanın içinde bulunduğu döneme (laktasyon başı, laktasyon ortası ve laktasyon sonu) ait değerlendirme yapıldı. Klinoptilolitin ilgili serum biyokimyasal parametrelere etkisinin tespit edilmesi amacıyla her hayvandan yeme alıştırmaya dönemi, laktasyonun başı, ortası ve sonunda olmak üzere 4 defa kan alındı. Ortalama AST değerleri göz önünde bulundurulduğunda kontrol ile kl II grupları (P<0.001) ve kl I ile kl II grupları arasında (P<0.001), yeme alıştırmaya ve erken laktasyon dönemlerinde istatistiksel farklılıklar belirlendi. ALT değerinde yalnızca zamana bağlı bir değişimde istatistiksel anlamlı farklılık (P<0.001) meydana geldiği görülmekte bu durumun ise yeme alıştırmaya dönemi ile laktasyon başı dönem ve laktasyon başı dönem ile laktasyon ortası dönemden kaynaklandığı görüldü. Sonuçta, kısa dönem % 3 ve % 4 klinoptilolit takviyesinin aminotransferaz enzim düzeylerini etkilediği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Aminotransferaz, enzim, Siyah Alaca, Zeolit.

The Effects of 3% and 4%Clinoptilolite Supplementation to Ration on Aminotransferase Enzyme Levels in Holstein Cows

Abstract: In the present study the aim was to evaluate short-term efficacy of clinoptilolite administration in Holstein cows, on limitedly selected biochemical parameters. A total of 21 head black Holstein cow raised in a cattle entrepreneur in Aydın municipality, were evaluated in 3 different groups (n=7 in each) as control, clinoptilolite I and clinoptilolite II with the foodstuff composed of 0 %, 3 % and 4 % clinoptilolite involved feed mixture. Prior to the trial, a 15 days period for ration adaptation was achieved. Monthly visit to the farm was deemed establishment of each cow presenting period (early lactation, mid-lactation, and late lactation). In an attempt to detect the efficacy of clinoptilolite on relevant biochemical parameters, a total of 4 times blood was withdrawn from each animal at ration adaptation period, early lactation, mid-lactation, and at the end. Taking into account mean AST values, there were significant differences between control and cl II groups (P<0.001), and between cl I and cl II (P<0.001) groups on ration adaptation and early lactation periods. Regarding mean ALT values solely there was a significant difference, in which was aroused from ration adaptation within early lactation (P<0.001), and between early lactation within mid lactation periods (P<0.001). In conclusion, it was suggested that short-term 3% and 4% clinoptilolite supplementation affected aminotransferase enzymes.

Keywords: Aminotranferase, enzyme, Holstein-Friesian, Zeolite.

[✉] Deniz ALIÇ URAL

Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Çiftliği, Aydın, TÜRKİYE.
e-posta: alicdeniz@gmail.com

*Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (ADÜ-BAP) tarafından BOMYO- 14001 nolu proje ile desteklenmiştir.

GİRİŞ

Güncel olarak rasyonlarda kimi zaman rastgele kimi zamansa yaygın olarak (1) kullanılan yem katkı maddelerinin ucuz olmayışı ya da farklı dönemlerde hatalı uygulanmaları sonucunda olumsuz etkiler doğabilmektedir. Anılan sebeplerden ötürü doğal nitelikte katkı maddelerine olan bir yönelim dikkat çekmektedir. Bu noktadan hareketle, hayvanların verimlerinin artırılmasının yanında sağlığına da olumlu katkılarda bulunan yem mineral maddelerinden birisi olan klinoptilolit kullanımı da yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu konuda klinoptilolit farklı kullanım alanlarına yönelik olarak giderek artan sayıda çalışma literatürde yerini almaktadır.

Zeolit diğer adıyla Klinoptilolit kimyasal olarak birçok elementleri içeren [alkali (Na, K, Rb, Cs) ve toprak alkali (Mg, Ca, Sr, Ba) elementleri] sulu kristalize bir alüminosilikattır (2-5). Klinoptilolitler dört oksijen atomu ile bir silisyum veya alüminyum atomu tarafından oluşturulmaktadır. Bu yapının merkezinde Si^{4+} iyonları bulunmaktadır (6). Klinoptilolit alüminyum silikat yapısı, en sağlam ve durağan parçasıdır. Söz konusu kristal yapının oluşumu esnasında değişebilen alanların (Al^{3+}) dağılımı ve miktarı biçimlenmektedir. Bunun yanında, silisyum/alüminyum oranı ile katyon içeriğinde, klinoptilolitlerin en önemli özelliklerinden biridir (7-9).

Klinoptilolitlerin iyon değiştirme kapasitesi özelliği sonucunda, yapısındaki silisyumun yerine alüminyum iyonları geçmektedir. Bu şekilde artan alüminyum oranı sonucu yapıdaki alkali ve toprak alkali elementlerin miktarında bir artış meydana gelmektedir (3,6,10). Doğal klinoptilolitlerde meydana gelen iyon değişimi, çözeltideki iyon ile klinoptilolit alüminyum silikat yapısındaki katyonların yer değiştirmesi işlemi olarak adlandırılmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda, klinoptilolitlerin yapısındaki sodyumun, sudaki Ca^{+2} ,

Mg^{+2} , Cu^{+2} , Cd^{+2} , Fe^{+2} , Zn^{+2} ve diğer divalent (iki değerli) katyonlar ile yer değiştirebildiği de bildirilmektedir (11).

Klinoptilolit mineralleri içinde lifsi olmayan mineral yapısı, yüksek kalitesi ve zararlı elementler içermemesi sebebiyle son yıllarda sığır, koyun, keçi ve kanatlı hayvan türlerinin performansları üzerine yapılan birçok çalışmada yem katkı maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (12-16). Türkiye’de klinoptilolit organik hayvancılıkta yem katkı maddesi olarak kullanımına yönelik izin Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Organik Tarımın Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmeliğin 10 Haziran 2005 tarihli 25841 sayılı kanunun Ek7/D.6 maddesine göre; Avrupa Birliğinde ise Avrupa Yem Komisyonu tarafından 16 Haziran 1999 yılı 70/524/EEC Yönergesi ile yürürlüğe girmiştir (4). Türkiye Dünya zeolit (klinoptilolit) rezervinin % 62’sine sahiptir ve zeolit yatakları Ankara, Kütahya, Manisa, İzmir, Balıkesir ve Kapadokya’da bulunmaktadır (16). Güncel literatürde klinoptilolit katkısının sığırlarda enerji metabolizması, reproduktif performans artışı (16), süt verimi ve sütteki somatik hücre sayısı üzerine etkileri (20) nedeniyle sıkça kullanıldığı dikkat çekmektedir ki, çalışmamızın da amacıyla uyumlu olarak söz konusu kullanımın metabolizma üzerine olan etkilerinin belirlenmesi yarar sağlayabilir.

Bu çalışmada, Siyah Alaca inek rasyonlarında klinoptilolit kullanımının süt verimi ile hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine olası etkilerinin ortaya konulması amaçlanmaktadır. Bu suretle, hayvanların beslenmesinde yaygın olarak kullanılan yem katkı maddeleri bakımından daha alternatif uygulamalara gidilerek mevcut verimin artırılması, kaliteli besleme uygulamalarının ilçe hayvancılığına kazandırılması ve yem değerlendirmedeki olumsuzlukların önüne geçilerek yem israflarının azaltılması hedeflenmektedir.

MATERYAL ve METOT**Hayvan Materyali**

Araştırmanın hayvan materyalini, Aydın ili sınırlarında 98 baş damızlık inek ve düve kapasiteli, yarı açık, serbest duraklı, beton-toprak zeminli, balık kılçığı (1X10) sağım sistemine sahip bir süt siğirciliği işletmesinde yetiştirilen yaşları 3-6 arasında değişen toplam 21 baş Siyah Alaca inek oluşturdu. Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 64583101/2013/076 numaralı izin ile gerçekleştirilmiştir.

Yem Materyali

Araştırmanın yem materyalini ise % 0, % 3 ve % 4 oranında doğal klinoptilolit içeren yem karmaları oluşturmuştur. Araştırmada, gruplara verilecek olan yemin içeriği (% 0 klinoptilolit; diğer grupların aksine hiçbir katkı yapılmıştır) ve kimyasal kompozisyonu Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Gruplara verilecek olan yemin içeriği ve kimyasal kompozisyonu.

Table 1. The content of the feed and chemical composition is given to the groups.

İçerik	KM(%)
Şeker pancarı posası	25
Kuru ot	19
Mısır	5
Arpa	12
PTK	5
ATK	5
Buğday kepeği	25
Melas	3
Kireç taşı	0.4
Tuz	0.4
Vitamin-Mineral karması	0.2
Kimyasal kompozisyon	
Kuru madde alımı/günlük (kg)	16.00
Ham protein (% KM)	16.06
NE (Mcal/kg KM)	1.48
Ca (% KM)	0.38

Kayıtların Değerlendirilmesi ve Grupların Oluşturulması

Araştırmada Kontrol (7 baş), klinoptilolit I (7 baş) ve klinoptilolit II (7 baş) olacak şekilde 3 grup üzerinde durulmuştur. Söz konusu gruplar oluşturulmadan önce işletme kayıtları incelenerek hayvan materyalinin kulak numarası, laktasyon sırası ve dönemine ilişkin gibi bilgileri kayıt altına alınmıştır. Deneme hayvanların gruplara dağıtılması kura sistemine (tesadüfî olarak) dayalı olarak yapılmış ve söz konusu grupların laktasyon sırası, laktasyon dönemi, canlı ağırlık ve süt verimi ortalamaları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olması sağlanana kadar kura atışı tekrar edilmiştir.

Gruplarının oluşturulma aşamasını takiben, söz konusu deneme başlamadan önce 15 günlük bir yeme alıştırmaya dönemi uygulanmıştır. Hayvanların beslenmesi günde iki defa (sabah 09:00 ve akşam 16:00) yapılacak şekilde ve besleme esnasında kaba yemin *ad libitum* olarak verilmesi esasına dayanarak, ineklerin süt verimlerine göre günde iki kez konsantre yem uygulamasına başlanmıştır. Rasyonlar hayvanların günlük besin maddeleri ve enerji ihtiyaçları karşılanacak şekilde hazırlanmıştır. Besleme sırasında hayvanların tüketimine uygun kalitede taze içme suyu sürekli önlerinde bulundurulmasına dikkat edilmiştir.

Biyokimyasal Analizler

Klinoptilolit'in etkinliğine yönelik olarak serum biyokimyasal (ALT ve AST) analizler için yeme alıştırmaya dönemi, laktasyonun başı, ortası ve sonunda olmak üzere 4 defa kan alındı. Antikoagülanatsız tüplere (5 ml) söz konusu günlerde 4 defaya mahsus olarak *Vena cephalica antebrachii*'den alınan kan örneklerinden serumlar 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilerek çıkartıldı. ALT ve AST düzeyleri ticari test kitleri ile (Samsung Lab Geo, Samsung, Kore) otoanalizörde ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Gruplardaki buzağuların farklı zamanlardaki serum AST ve ALT değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri yapılarak, istatistiksel analiz öncesi gruplarda sayısal verilerin dağılımları Kolmorov-Smirnov Testi ile kontrol edildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlere (parametrelere) logaritmik transformasyon uygulandı. Anılan serum biyokimyasal parametrelerin grup, zaman ve grup-zaman ilişkisi tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılığın

görüldüğü parametrelerde farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Tukey Testi uygulandı. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 22 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analizlerde $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında ele alınan bazı biyokimyasal parametreler dört dönem ve her dönemde üç grup olmak üzere incelenmiş ve sonuçlar Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Dönemler ve deneme gruplarına göre biyokimyasal parametrelerin en küçük kareler ortalamaları ve standart hataları.

Table 2. Least square means and standart errors of biochemical parameters according to the periods and groups.

Grup	Yeme Alıştırma Dönemi		Laktasyon Başı Dönemi		Laktasyon Ortası Dönemi		Laktasyon Sonu Dönemi	
	AST	ALT	AST	ALT	AST	ALT	AST	ALT
Kontrol	92.43±5.88 (84-100)	25.43±5.09 (20-32)	105.14±16.00 (87-129)	29.29±7.57 (19-38)	39.14±4.85 (33-48)	19.57±4.93 (14-24)	37.71±6.85 (25-48)	18.86±4.14 (11-24)
GI	85.71±16.40 (70-108)	29.00±10.36 (17-46)	111.29±12.76 (95-132)	36.71±10.48 (19-50)	40.57±4.50 (36-49)	22.43±4.72 (14-27)	41.86±4.22 (36-47)	22.14±4.60 (16-29)
GII	66.43±6.50 (59-76)	25.57±3.15 (21-29)	70.57±7.66 (62-81)	34.71±10.05 (22-45)	40.86±3.56 (37-48)	17.86±3.85 (11-22)	39.14±5.52 (31-49)	19.29±6.02 (12-29)
AST	Grup			Zaman			Grup * Zaman	
P değeri	0,000			0,000			0,000	
ALT	Grup			Zaman			Grup * Zaman	
P değeri	0,118			0,000			0,843	

ALT: Alanin amino transferaz enzimi (U/l), AST:Aspartat amino transferaz enzimi (U/l), GI: %3 klinoptilolit; GII: GI % 4 klinoptilolit

AST değerindeki gruplar arasındaki farklılık kontrol grubu ile %3'lük grup arasında ve %3 ile %4'lük grup arasında bulunmaktadır. Gruplar arasında belirlenen bu farklılıklar yeme alıştırma dönemi ve laktasyon başı dönemde belirlendi. ALT değerinde yalnızca zamana bağlı bir değişimde istatistiksel anlamlı farklılık meydana geldiği görülmekte bu durumun ise yeme alıştırma dönemi ve laktasyon başı dönemin arasında ve laktasyon başı dönem ile laktasyon ortası dönemden kaynaklandığı görüldü.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Klinoptilolit ve ilişkili bileşenlerin hayvancılıkta katkı ya da rasyonla kullanımına yönelik olarak gerçekleştirilen araştırmalar mevcuttur. Karma yemlere %1.5 ila 15 arasında değişen oranlarda katılmasıyla hayvanların canlı ağırlıklarında, yem

tüketimi ve yemden yararlanma oranında artış meydana geldiği, sağlık durumlarının da herhangi bir şekilde olumsuz etkilenmediği tespit edilmiştir (17). Bazı çalışmalarda araştırmacılar tarafından farklı oranlarda klinoptilolit kullanımının süt verimini arttırıcı yönde etkisi bulunduğu dair bulgular elde edilirken (1,15,18-20), klinoptilolitün süt verimi üzerine önemli bir etkisi bulunmadığına dair sonuçlara da rastlanılmaktadır (2,14). Kuru dönem süt ineği rasyonlarına %1.25 ve 2.5 düzeylerinde klinoptilolit katılmasıyla; serum mineral seviyelerinin farklılaşmadığı, hipokalseminin de şiddetinin azaltılmasında faydalı olacağı tespit edilmiştir. Aynı araştırmada düşük maliyetli bir sağaltım seçeneği olarak kuru dönemin son ayında rasyona % 2.5 seviyesinde katılmasında uygun olacağı rapor edilmiştir (21). Bir çalışmada, yem katkı maddesi olarak kullanılan klinoptilolitün %75-85 oranında saf

klinoptilolit içermesi ve bor içeriğinin ise 10 ppm' den düşük olması gerektiği bildirilmektedir (22). Bu çalışmada %97 saflıkta klinoptilolit preparatı kullanıldı.

Yem katkı maddesi olarak klinoptilolit kullanımının ruminantlarda yem değerlendirme üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, üre içeren (20 g) besi sığırı rasyonlarına klinoptilolit ilavesinin (30 g) rumendeki amonyak azotu düzeyini, plazma üre ve nitrojen seviyesini azalttığı tespit edilmiştir (13). Besi sığırlarının yemlerine klinoptilolit ilavesinin rumen pH' sını ve canlı ağırlık kazancını artırdığını, dışkıda azot kaybını ise azalttığı saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda yalnızca sınırlı serum biyokimyasal analizler gerçekleştirilmiş, plazma üre ve nitrojen seviyeleri değerlendirilmemiştir.

Literatürde süt sığırlarında rasyona klinoptilolit ilavesinin hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini yorumlayan çeşitli araştırmalar da mevcuttur. Farklı hayvan türlerine yönelik yapılan çalışmalarda, rasyona klinoptilolit ilavesinin serum biyokimyasal parametreler üzerine önemli bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Hidrat sodyum kalsiyum alüminyum silikatlı (24,25), Na-alüminyum silikat (26) ve Ca-zeolit ilaveli (27) broyler yemlerinin kan serum parametrelerine etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir. Bunu destekler mahiyette, domuz yemlerine sodium bentonit (29), klinoptilolit (29,30); koyun rasyonlarında da klinoptilolit ilavesinin benzer sonuçlara ve etkilere sebep olduğu bildirilmiştir (31).

Karaciğerde ALT, AST ve GGT yüksek aktivite gösterirken, sıklıkla akut/kronik hasar oluştuğunda serumda belirlenebilir ölçüde bulunmaktadır (32). Sütçü ineklerde yağlı karaciğer sendromu (33), iştahta azalma ve erken laktasyonda meydana gelen ketoziste (34) AST ve GGT enzim aktivitelerinde artış görülebilmektedir. Serumda AST aktivitesindeki artış muhtemel karaciğer hasarını subklinik aşamada dahi değerlendirmeye yönelik bir biyobelirteç olarak kullanılabilir (35,36). AST aktivitesinin aksine, ruminantlarda yüksek ALT aktivitesi bulunmamakta, karaciğerde hasar durumlarında serumdaki seviye

değişiklikleri belirgin olmamaktadır (37). Gebelik ve erken laktasyon döneminde AST ve GGT enzim aktivitelerinde belirgin olmayan, düzensiz ve hafif değişiklikler meydana gelmekte, buna karşın gebeliğin 7.-8. aylarında ve laktasyonun başlangıcında ALT aktivitesi belirgin olarak azalmaktadır (38). Bu çalışmada rasyona kısa dönem (2 haftalık) klinoptilolit takviyesiyle ortalama AST aktivitesinde kontrol grubu ile %4'lük grup arasında ve %3 ile %4' lük grup arasında fark saptandı. Gruplar arasında belirlenen bu farklılıklar yeme alıştırmaya dönemi ve laktasyon başı dönemde belirlendi. Bu çalışmada her 3 grupta yeme alıştırmaya ve laktasyon başı dönemlerde yüksek seyreden AST aktiviteleri laktasyon ortası ve laktasyon sonu dönemlerde daha düşük ve referans aralıklarda saptandı. AST aktivitesindeki azalma sağmal ineklerin sağlığı lehine rasyona klinoptilolit takviyesi ile ilişkide olabilir. Yukarıda da sözü edildiği üzere serumda AST aktivitesindeki artış muhtemel karaciğer hasarının subklinik aşamada analizine yönelik değerlendirilebileceği (35,36) göz önünde bulundurulduğunda klinoptilolit rasyona daha fazla değişken seviyede eklenmesi ile uzun dönem ve daha fazla sayıda olguda çalışılması fayda sağlayabilir.

Çalışmamızda ALT değerinde yalnızca zamana bağlı bir değişimde istatistiksel anlamlı farklılık meydana geldiği, bunun da yeme alıştırmaya dönemi ve laktasyon başı dönemin arasında ve laktasyon başı dönem ile laktasyon ortası dönemden kaynaklandığı görüldü. Stojević ve ark. (39) erken laktasyonda en düşük ALT aktivitesini saptarken, laktasyonun II. ve III. dönemlerinde bu aktivitenin arttığını belirtmişlerdir. Yine de ALT' nin ketozisli sığırlarda muhtemel karaciğer hasarını belirlemedeki rolünün yetersiz olduğu (38,39) göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışmada klinoptilolit ilavesinin ALT açısından hafif dalgalanmalara sebep olduğu ancak meydana gelen referans aralıklardaki değişimlerin tek başına yorumlanırken karaciğer hasarı ile ilişkilendirilmesinin mümkün olmadığı kanaatine varıldı.

Sonuç olarak rasyona ilave edilen klinoptilolit herhangi bir yan etkisinin olmadığı ve bu çalışma

kapsamında değerlendirilen aminotransferazlar açısından kısa dönem klinoptilolit uygulamasının bu çalışmada yer alan hayvanlarda normal fizyolojik homeostazisi etkilemediği söylenebilir. Konu ile ilgili detaylı çalışmalarla klinoptilolit metabolik profil üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi gerektiği, bununla bir sonraki proje için dayanak oluşturacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Alic Ural D., Cengiz O., Ural K., Ozaydın S., 2013. Dietary Clinoptilolite addition as a factor for the improvement of milk yield in dairy cows. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 12, 85-87.
2. Bosi P., Creston D., Casini L., 2002. Production performance of dairy cows after the dietary addition of clinoptilolite. *Italian Journal of Animal Science*, 1, 187-195.
3. Karadeniz RB., 2003. Doğal zeolitle (klinoptilolit) atık sulardan amonyak giderimi. Hacettepe Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
4. Demirel DŞ., Demirel R., Doran İ., 2010. Doğal zeolitlerin hayvancılıkta kullanım olanakları. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 14, 13-20.
5. Omid A., Mohamadi A., Nori A., Yarinejad F., 2008. The use of zeolite for the reduction of risk of milk fever in dairy cows. *Iran International Zeolite Conference*, Tehran-Iran.
6. Atay ÜA., 2002. Amasya Doğan Tepe zeoliti kullanılarak atık sudan amonyak giderilebilirliğinin araştırılması. Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
7. Moralı N., 2006. Investigation of zinc and lead removal from aqueous solutions using clinoptilolite. *Middle East Technical University, Natural and Applied Sciences*, Ankara, Turkey.
8. Vaughan DEW., 1978. Properties of natural zeolites. In "Natural zeolites: Occurrence, properties, use", Ed., Sand LB, Mumpton FA, 1st ed., 353-371, Pergamon Press, Elmsford, NY.
9. Tsitsishvili GV., Andronikashvili TG., Kirov GN., Filizova LD., 1992. *Natural Zeolites*. 1st ed., 235, Ellis Horwood, Chichester, UK.
10. Çerikçioğlu B., 2002. Doğal zeolitler. Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
11. James R., Sampath K., 1999. Effect of zeolite on the reduction of cadmium toxicity in water and a freshwater fish, *Oreochromis mossambicus*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 62, 222-229.
12. Mumpton FA., Fishman PH., 1977. The application of natural zeolites in animal science and aquaculture. *Journal of Animal Science*, 45, 1188-1203.
13. Sadeghi AA., Shawrang P., 2006. The effect of natural zeolite on nutrient digestibility, carcass traits and performance of Holstein steers given a diet containing urea. *Animal Science*, 82, 163-167.
14. Dschaak CM., Eun JS., Young AJ., Stott RD., Peterson S., 2010. Effects of supplementation of natural zeolite on intake, digestion, ruminal fermentation and lactational performance of dairy cows. *Professional Animal Scientist*, 26, 647-654.
15. Ilić Z., Petrović MP., Pešev S., Stojković J., Ristanović B., 2011. Zeolite as a factor in the improvement of some production traits of dairy cattle. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 27, 1001-1007.
16. Kocakuşak S., Savaşçı ÖT., Ayok T., 2001. Doğal Zeolitler ve Uygulama Alanları. TÜBİTAK Proje No: 5015202. 363-366.
17. Toker TM., Köknaroğlu H., 2004. Zeolit ve besi başı ağırlığının İsviçre esmeri danaların feedlot performansı üzerine etkileri. 4. Ulusal Zootečni Bilim Kongresi, Isparta, Türkiye.
18. Katsoulos PD., Panousis N., Roubies N., Christaki E., Arsenos G., Karatzias H., 2006. Effects of long-term feeding of a diet supplemented with clinoptilolite to dairy cows on the incidence of ketosis, milk yield and liver function. *Veterinary Record*, 159, 415.
19. Karatzia MA., Katsoulos PD., Karatzias H., 2013. Diet supplementation with clinoptilolite improves energy status, reproductive efficiency

- and increases milk yield in dairy heifers. *Animal Production*, 53, 234-239.
20. Alic Ural D., 2014. Efficacy of clinoptilolite supplementation on milk yield and somatic cell count. *Revista MVZ Cordoba*, 19, 4242-4248.
21. Katsoulos PD., Roubies N., Panousis N., Arsenos G., Christaki E., Karatzias H., 2005. Effects of long-term dietary supplementation with clinoptilolite on incidence of parturient paresis and serum concentrations of total calcium, phosphate, magnesium, potassium, and sodium in dairy cows. *American Journal of Veterinary Research*, 66, 2081-2085.
22. Anonim DPT., 2001. 85 yıllık kalkınma planı. Endüstriyel Hammaddeler Alt Komisyonu Genel Endüstri Mineraller II (Mika, Zeolit, Lületaş) Ankara, Türkiye.
23. Eng KS., Hutcheson DP., Bechtel R., 2003. Adding potassium, clinoptilolite zeolite and yucca extract feedlot diets to reduce nitrogen losses from manure. *Journal of Animal Science*, 81, 15-25.
24. Dwyer MR., Kubena LF., Harvey RB., Mayura K., Sarr AB., Buckley S., Bailey RH., Philips TD., 1997. Effects of inorganic adsorbents and cyclopiazonic acid in broiler chickens. *Poultry Science*, 76, 1141-1149.
25. Miles RD., Henry PR., 2007. Safety of improved Milbond-TX® when fed in broilers diets at greater than recommended levels. *Animal Feed Science and Technology*, 138, 309-317.
26. Kurtoğlu F., Başpınar N., Haliloğlu S., 1998. Effects of sodium aluminosilicate (zeolite) supplemented in diets on plasma mineral composition in broilers. *Journal of Lalahan Livestock Research Institute*, 8, 90-93.
27. Eleroğlu H., Yalçın H., Yıldırım A., 2011. Dietary effects of Ca-zeolite supplementation on some blood and tibial bone characteristics of broilers. *South African Journal of Animal Science*, 41, 319-330.
28. Schell TC., Lindemann MD., Kornegay ET., Blodgett DJ., 1993. Effects of feeding aflatoxin-contaminated diets with and without clay to weanling and growing pigs on performance, liver function and mineral metabolism. *Journal of Animal Science*, 71, 1209-1218.
29. Alexopoulos C., Papaioannou DS., Fortomaris P., Kyriakis CS., Tserveni-Goussi A., Yannakopoulos A., Kyriakis SC., 2007. Experimental study on the effect of in-feed administration of a clinoptilolite-rich tuff on certain biochemical and hematological parameters of growing and fattening pigs. *Livestock Science*, 111, 230-241.
30. Prvulović D., Jovanović-Galović A., Stanić B., Popović M., Grubor-Lajšić G., 2007. Effects of clinoptilolite supplement in pig diets on performance and serum parameters. *Czech Journal of Animal Science*, 52, 159-164.
31. Dias IR., Viegas CA., Silva AM., Pereira HF., Sousel CP., Carvalho PP., Cabrita AS., Fontes PJ., Silva SR., Azevedo JMT., 2010. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootécnica*, 62, 265-272.
32. Turgut K., 2000. Veteriner klinik laboratuvar teşhis. 2. Baskı, 275, Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş., Türkiye.
33. Cebra CK., Gerry FB., Getzy DM., Fettman MJ., 1997. Hepatic lipidosis in anorectic, lactating holstein cattle: retrospective study of serum biochemical abnormalities. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4, 231-237.
34. Steen A., 2001. Field study of dairy cows with reduced appetite in early lactation: clinical examinations, blood and rumen fluid analyses. *Acta Veterinaria Scandinavia*, 42, 219-228.
35. Kauppinen K., 1984. ALAT, AP, ASAT, GGT, OCT, activities and urea and total bilirubin concentrations in plasma of normal and ketotic dairy cows. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin Reihe A*, 31, 567-576.
36. Meyer DJ., Harvey JW., 1988. Evaluation of hepatobiliary system and skeletal muscle and lipid disorders. In "Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and Diagnosis", Ed., DJ Meyer, Harvey JW, 2nd ed., WB. Saunders company, Philadelphia, London.

37. Forenbacher S., 1993. Klinička patologija probave i mijene tvari domaćih životinja. Svezak II Jetra, Zagreb, Croatia.
38. Tainturier DJ., Braun P., Rico AG., Thouvenot JP., 1984. Variation in blood composition in dairy cows during pregnancy and after calving. *Research in Veterinary Science*, 37, 129-131.
39. Stojević Z., Piršljin J., Milinković-Tur S., Zdelar-Tuk M., Ljubić BB., 2005. Activities of AST, ALT and GGT in clinically healthy dairy cows during lactation and in the dry period. *Veterinarski Arhiv*, 75, 67-73.