

## Bir Kuzuda Dermatosparaxis Olgusu

Kemal YILMAZ, İbrahim ÇİMTAY, Bülent ELİTOK

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Nursal METİN, İhsan YAMAN

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Cem Ecmel ŞAKI

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 4 / 11 / 1996

**Özet :** Bu gözlem Akkaraman ırkı bir kuzuda ilk kez gözlenen dermatosparaxis olgusunu bildirmek amacıyla yazılmıştır. Dermatosparaxis'li kuzunun nekropsisi yapılmış, makroskobik ve mikroskobik bulguları saptanmıştır. Ayrıca defektli kuzu doğumları görülen ve görülmeyen iki sürü deney ve kontrol grupları olarak araştırmaya alınmıştır. Her iki gruptaki koyunların gelgel klinik muayeneleri yapılmış ve bunlardan toplanan kan, yapağı ve dışkı örnekleri, hematolojik (mikrohematokrit, hemoglobin değerleri) biyokimyasal (plazma ve yapağıda çinko ve bakır değerleri) parazitolojik yönlerden incelenmiştir. İki gruba ait koyunlardan elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak; dermatosparaxis olgusunun yıllardır kendi içinde çoğalan kapalı bir sürüde görülmesi, sorunun genetik faktörlerden ileri geldiği görüşünü destekler nitelikte bulunmuştur. Ayrıca, defektli kuzu doğuran koyunların plazma çinko değerlerindeki düşüklük, bu genetik sorunun ortaya çıkmasında, çinko yetersizliğinin rolünün bulunabileceğini akla getirmiştir. Gelecekte yapılacak çalışmaların bu sorunu aydınlatacağı kanısındayız.

**Anahtar Sözcükler:** Dermatosparaxis, Kuzu, Akkaraman, Elazığ

### The Case of Dermatosparaxis in a Lamb

**Abstract:** This observation was to report a case of dermatosparaxis in an Akkaraman lamb. It was performed complete necropsy. And the lesions were described macroscopically and microscopically. In addition, it was included the affected and nonaffected flock to the research. After general clinical examinations; blood, wool and feces samples were also analysed with regard to hematological (microhematocrit, hemoglobin), biochemical (zinc and copper values in plasma and hair) and parasitological examinations. The parameters of the affected and nonaffected flock were compared with each other.

As the problem occurred in a closed flock, it was enhanced the earlier hypothesis that genetic factors are important in Dermatosparaxis. In addition, as plasma zinc levels were found to be low in the sheep that lambed defected animals, it was assumed that zinc deficiency may also involve to arise this genetic impairment. It is considered that future studies are to clear this problem.

**Key Words:** Dermatosparaxis, Kuzu, Akkaraman, Elazığ

### Giriş

Dermatosparaxis, derinin dayanıklılığının azalması, kolay yırtılması, eklemlerde aşırı oynaklık ve bozulmuş deri bütünlüğünün iyileşmesindeki gecikme ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (1-3). Hastalık ABD'de sığır ve atlar (3-5), Norveç'te kuzular (3), Finlandiya'da melez koyunlar (3) ve Avustralya'da Merinos koyunlarında (2) görülmüştür. İnsanlardaki Ehlers-Danlos sendromuna benzeyen bu hastalığın köpek, kedi ve minklerde de gözlemlendiği bildirilmiştir (6).

Kollagen, derinin dayanıklılığını sağlayan bağ dokunun temel maddelerinden biridir. İşlevsel kollagen molekülünün şekillenebilmesi için prokollagen molekülünün üç şeritli helisindeki amino ve karboksi terminal kısımların peptidazlar tarafından ekstraselüler olarak uzaklaştırılması gereklidir (2). Dermatosparaxis'de aminopeptidaz aktivitesindeki yetersizlik nedeniyle amino-terminal kısım uzaklaştırılmaz (7,8). Biyokimyasal işlemi tamamlanmamış prokollagen molekülünün ekstraselüler matrikste toplanmaları, kollagen ipliklerin (collagen fibrae) bir

araya gelmesinde bozukluklara yol açarak derinin bütünlüğünün kolay dağılmasına sebep olur (7).

Dermatosparaxis'li kuzularda bulunan yaralar ya doğumdan hemen sonra ya da doğumdan sonraki ilk saatlerde görülmüştür. Derisi yırtılmış kuzuların yaşamasına izin verildiğinde, birkaç gün içinde yaraların enfekte olduğu ve kuzuların sepsis sonucu öldükleri bildirilmiştir (9).

Bu hastalığa yakalanmış kuzuların derisinde farklı boyutlarda yaralar saptanmış, yaraların çoğu bacaklar ve boyun bölgelerinde bulunmuştur. Deri, bazı vücut bölgelerinde, alttaki dokulardan kolayca ayrılmış ve bu bölgelerde deri altında hemorajiler görülmüştür (7).

Hastalığın hafif şekli bir yaşındaki koyun ve toklularda kırkım sırasında gözlenmiştir. Kırkım sırasında hayvanlar elle tutulurken derilerinin kolay yırtıldığı dikkati çekmiştir. Aynı sürüde bu tür olgular az sayıdaki hayvanda üç yıl boyunca gözlenmiştir (2).

Dermatosparaxis'li koyunların derisinin histopatolojik bakısında; corium'un normale göre daha kalın ve ödemli görüldüğü, kollagen ipliklerin gevşek bir şekilde bir araya geldikleri, kollagen bantlarda bir örnekliğin kaybolduğu, fragmentasyon, kısalma ve şişmenin dikkati çektiği bildirilmiştir (6, 7, 10). Kollagenin normale göre daha soluk boyandığı, solukluğun genellikle van Gieson boyası ile boyanmış elastisinin bulunduğu sahalarda daha belirgin olduğu saptanmıştır (7).

Elektron mikroskopik bakıda; corium'daki kollagen ipliklerin enine kesitlerinde "hieroglyphics" benzeri çok dallı bir görünüş dikkati çekmiştir. Uzunlamasına kesitlerde, kollagen iplikler kıvrımlı görülmüş, ipliklerin üzerindeki birbirine paralel enine çizgisel yapı normale göre daha soluk ve belirsiz bir görünüşte bulunmuştur (2, 7).

Çinko eksikliğinde nükleik asit sentezinin bozulmasının gelişmenin farklılaşma hızlarında değişikliklere yol açtığı, bunun histogenez ve organogenezde senkronizasyonu bozduğu ileri sürülmüştür. Öte yandan, bozulmuş DNA sentezi sonucu kromozom bozukluklarının da görülebileceği hipotezi ortaya atılmıştır (11). Bakırdan yetersiz bir rayonla beslenen sıçanların yavrularında anemi, ödem, deri altı kanamaları (damar duvarındaki kollagen ve elastinin çapraz bağlanmasında ve biyosentezinde bozukluklar) ve ince deri oluşumu gözlenmiştir (11).

Bu gözlem Akkaraman bir kuzuda ilk kez dermatosparaxis olgusunu nekropsi ve histopatolojik bulgulara dayanarak bildirmek ve bir süreden beri dermatos-

paraxis kuzu doğuran koyunların kan serumu ve yapılarındaki çinko ve bakır değerleri, bazı hematolojik parametreleri ve parazitolojik muayene sonuçlarını, defektli yavru doğurmayan koyunların anılan parametreleri ile karşılaştırmak amacıyla yazılmıştır.

## Materyal ve Metotlar

Diyarbakır-Alabal Köyü'nden A. Kadir Toy'a ait üç günlük Akkaraman bir kuzu derisinde yırtıklar ile ölmüş olarak Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na 17.10.1995 tarihinde getirilmiştir.

Kuzunun nekropsisi yapılmış, histopatolojik muayeneler için derinin koltuk altı ve inguinal bölgelerinde yırtılan kısımlarından ve diğer organlardan alınan örnekler % 10'luk formalin solusyonunda tespit edilerek bilinen yöntemlerle parafin bloklar hazırlanmış, 5µ kalınlığında kesilerek Hematoxylen-Eosin, van Gieson ve Masson'un Trichrome boyama yöntemleri ile boyanıp ışık mikroskopunda incelenmiştir (12). Yine Akkaraman ırkı sağlıklı başka bir sürüden, aynı yaş ve aynı deri bölgelerinden alınan örnekler anılan boyama yöntemleri ile boyanmış ve kontrol olarak değerlendirilmiştir.

Defektli doğumların görüldüğü sürüde klinik muayeneler yapmak, bazı hematolojik, biyokimyasal ve parazitolojik muayeneler için örnekler toplamak amacıyla 31.10.1995 tarihinde anılan köye gidilmiştir.

Dermatosparaxis'li yavru doğurma olasılığı bulunan, yaş ortalamaları yaklaşık olarak 4, toplam 47 adet Akkaraman gebe koyun deney grubu, hiç defektli yavru doğurmamış, aynı bakım ve beslenme koşullarında bulunan aynı yaş ortalamasına sahip ve Akkaraman ırkıdan, fakat, farklı sürüden, toplam 13 adet gebe koyun kontrol grubu olarak araştırmada kullanılmıştır.

Deney ve kontrol grubundaki koyunların barınakları, aydınlatma ve havalandırılması iyi olmayan geleneksel ağıl biçiminde görülmüştür. Kasım-Şubat ayları boyunca, koyunların ağılda barındırıldıkları ve bu süre içinde buğday samanı, buğday ve arpadan oluşan rasyonu tükettikleri, Mart-Ekim ayları süresince koyunların sürekli otlakta bulundurulduğu, ot, kuru ot, anız ve bostan içi otlarla beslendikleri öğrenilmiştir.

Koyunların çiçek, şarbon, enterotoksemi aşılı, ekto ve endoparaziter ilaçlamalarının düzenli olarak yapıldığı sürü sahiplerince ifade edilmiştir.

Kan örnekleri koyunların v. jugularis'inden vakumlu-

heparinli tüplerin özel kanülleri kullanılarak alınmıştır. Örnekler, hematolojik muayeneler için EDTA'lı şişeler, biyokimyasal muayeneler için vakumlu-heparinli tüplerde toplanmıştır (13).

Bakır ve çinko analizleri yapılacak yapağı örnekleri ile parazitolojik muayeneleri yapılacak dışkı örnekleri, her koyun için ayrı ayrı naylon poşetlere konmuş ve ağızları bağlı olarak saklanmıştır. Kanın parazitolojik muayenesi için v. jugularis kanıdan frotiler hazırlanmıştır.

Hematolojik muayenelerde; mikrohematokrit değerler ve hemoglobin miktarları, biyokimyasal muayenelerde; plazma ve yapağının çinko ve bakır değerleri ölçülmüştür. Parazitolojik muayenelerde; dışkı ve kan frotilerinin muayeneleri yapılmış, ayrıca, koyunlar ekto-parazitler yönünden makroskobik olarak gözden geçirilmiştir.

Mikrohematokrit değerlerin saptanmasında, 75 x 1,3 - 1,4 mm'lik kılcal tüpler, Janetzki marka 12.000 devirli santrifüj ve skalası, hemoglobin miktarlarının ölçülmesinde, Sahlî hemoglobimetresi kullanılmıştır (13).

Plazma çinko ve bakır değerlerinin ölçülmesinde, Perkin Elmer 370 Model atomik absorpsiyon spektrofotometresinden yararlanılmıştır (14). Yapağıdaki çinko ve bakır miktarlarının saptanmasında kaynaktaki (15) yöntemler uygulanmış ve aynı spektrofotometre kullanılmıştır.

Parazitolojik muayenelerde; koyunların rektumlarından alınan dışkı örnekleri; laboratuvarında doymuş tuzlu su kullanılarak, flotasyon yöntemine göre helmint yumurtaları ve Eimeria ookistleri yönünden muayene edilmiştir (16). Kan parazitlerini saptamak amacıyla hazırlanmış frotiler Giemsa boyasıyla boyandıktan sonra mikroskopta immersiyon objektif ile incelenmiştir.

Parametrelerin istatistiki değerlendirilmesinde, kaynaktaki (17) formüllerden yararlanılmıştır.

### Olgunun Tanıtımı

Anamneze göre; sürü sahibinin 200 koyununun bulunduğu, koyunlardan 120'sinin halen gebe olduğu, doğum yapmış 25 koyundan 5'inin, derisinde yırtıklar bulunan veya doğumdan sonra en geç 2 saat içinde yırtıklar şekillenen kuzu doğurduğu bildirilmiştir. Önceki yıl (1994) 150 gebe koyunun 25'inin defektli kuzu doğurdukları, sadece bir kuzunun 3 aylıkken paraziter banyo sırasında derisinin yırtıldığının farkedildiği, defektli kuzu doğumlarının yaklaşık altı yıldan beri tek tük görüldüğü, fakat, son yıllarda giderek defektli

yavru doğumlarının arttığı bildirilmiştir.

Gözlem ve soruşturmalar sonucunda; sürünün Akkaraman ırkı koyunlardan oluştuğu, sürüde 4 koçun bulunduğu, koçlardan birinin 8, diğerlerinin 3-4 yaşlarında ve koyunların ortalama 4 yaş civarında bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca, sürünün 30-40 yıldan beri kendi içinde çoğaldığı ve bu süre içinde sürüye yabancı bir koçun sokulmadığı bildirilmiştir.

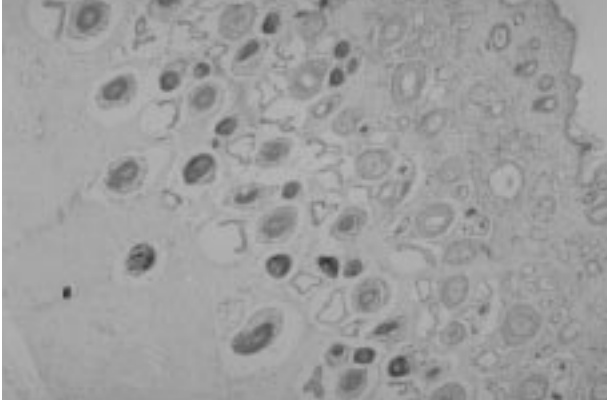
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na getirilen ölü kuzunun nekropsisinde; kuzunun ön bacaklarının koltuk altı, ön ve arka bacaklarının eklem, inguinal ve sağrı bölgelerinin derisinde 8-10 cm uzunluğunda yırtıklar görülmüştür (Şekil 1). Yırtılmış derinin bulunduğu bölgelerde deri altının koyu kırmızı ve kanamalı olduğu gözlenmiştir. Derinin elle muayenesinde, elastikiyetini kaybettiği, kolay yırtıldığı ve deri altı bağ dokusu ile bağlantısı yokmuşçasına kolay soyulduğu saptanmıştır. Bundan başka, dermisin solgun, yumuşak ve ödemli, yapağının deri ile bağlantısının normal olduğu görülmüştür.

Histopatolojik muayenede; epidermisin normal görü-

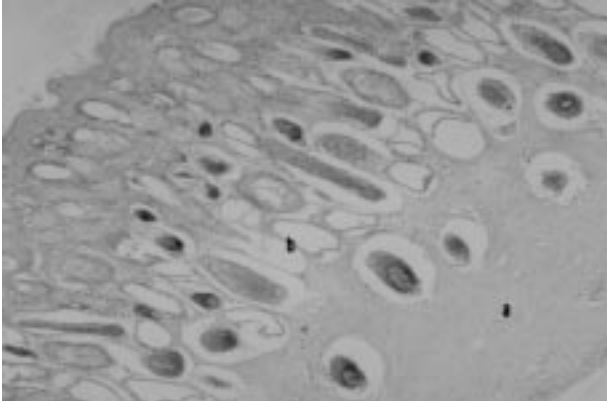


Şekil 1. Dermatosparaxis: Deride değişik bölgelerde yırtıklar.

nüşte, dermisin ise hafif ödemli ve şişkin olduğu, kollagen bantların şekillenmediği ve bu bölgenin düz, homojen bir matrix görünümünde olduğu saptanmıştır. Değişik boyama yöntemleri ile (Hematoxylen-Eosin, van Gieson, Masson'un Trichrome) boyanan kesitlerde de aynı görünüm dikkati çekmiştir (Şekil 2, 3). Ter bezleri dışında deri eklerinin normal görünümde olduğu, ter bezlerinde ise bez epitel hücrelerinde yassılaşıma ve kistik dilatasyonların şekillendiği gözlenen diğer bulgular olmuştur. Diğer organlarda dikkat çekici histopatolojik bir buluya rastlanılmamıştır. Kontrol olarak alınan deri örneklerinde, dermis'te, kompakt kollagen bantlar be-

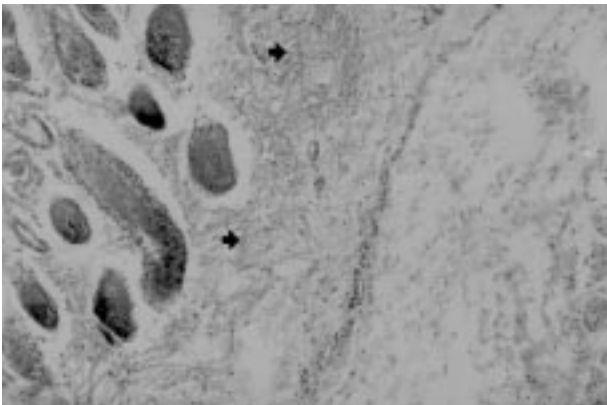


Şekil 2. Dermatosparaxis: (a) Dermis'te homojen matrix (H.E., x 13,2).



Şekil 3. Dermatosparaxis: Dermis'te (a) Homojen matrix (b) Ter bezlerinde kistik dilatation (van Gieson, x 13,2).

lirgin biçimde gözlenmiştir (Şekil 4). Hasta hayvanın ter bezlerindeki histopatolojik değişikliklerin burada gözlenmediği saptanmıştır.



Şekil 4. Normal Deri: Dermis'te kollagen bantlar (oklar, van Gieson, x 33).

Defektli kuzu doğurmuş veya doğurma olasılığı bulunan ve kontrol koyunlarının genel klinik muayenelelerinde dikkate değer herhangi bir bulgu görülmemiştir.

Deneme ve kontrol grubundaki koyunların hematokrit, hemoglobin, plazma ve yapağlarındaki çinko ve bakır değerlerinin ortalamaları ve (t) testi sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Dermatosparaxis'li Kuzu doğuran koyunların hematokrit, hemoglobin, plazma ve yapağlarındaki çinko ve bakır değerleri ortalamaları.

Parametreler	Kontrol Grubu		Deney Grubu		t
	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	
Hematokrit (%)	10	24,43 1,48 18-32	40	23,85 0,72 11-32	Önemsiz
Hemoglobin (% gr)	10	10,08 0,56 8,6-14	40	9,69 0,28 5,8-14,6	Önemsiz
Plazma		9,16 0,32		6,01 0,19	
Çinko ( $\mu\text{mol/L}$ )	13	7,6-11,44 10,27 0,56	45	3,58-8,76 9,47 0,44	+++
Bakır ( $\mu\text{mol/L}$ )	13	6,87-13,41	45	2,29-18,05	Önemsiz
Yapağı		78,87 1,69		70,20 1,87	
Çinko (ppm)	10	70,09-84,80 3,75 0,21	20	55,88-90,19 3,76 0,15	++
Bakır (ppm)	10	3,12 - 5,31	20	2,5-5	Önemsiz

$p > 0,05$  : Önemsiz  
 $p < 0,01$  : ++  
 $p < 0,001$  : +++

Tablo 1'de görüldüğü gibi; deneme ve kontrol grubundaki koyunların plazma ve yapağlarındaki çinko değerleri ortalamaları arasında, sırasıyla  $p < 0,001$  ve  $p < 0,01$  güven eşiğinde önemli farkların bulunmasının dışında, diğer parametrelere ait ortalamalar arasındaki farklar önemli bulunmamıştır.

Parazitolojik muayenelerde; deneme ve kontrol grubundaki tüm koyunların dışkılarında Trichostrongylidae spp., Eimeria spp. ve deneme grubundan sadece 8 koyunun dışkılarında Moniezia spp. yumurta ve ookistleri bulunmuştur. Tüm koyunlara ait kan frotilerinin parazitolojik muayenelerinde herhangi bir kan parazite rastlanmamıştır.

### Tartışma ve Sonuç

Anamneze göre, bir sürüye ait koyunların altı yıldan beri derisinde yırtıklar bulunan kuzu doğumları veya bu yırtıkların doğumdan kısa bir süre sonra şekillenmesi, bu sürünün kendi içinde çoğalan, kapalı bir sürü niteliğinde olması, nekropsi için getirilen kuzunun Der-

matosparaxis'li olduğunu akla getirmiştir (1-3, 9). Nitekim nekropsi bulguları, kaynakta (7) hastalığın şiddetli şekli için bildirilmiş deri lezyonlarına benzerlik göstermiştir.

Derinin histopatolojik muayenesinde, kaynaklarda (6, 7) bildirilenden daha şiddetli bir tablo ile karşılaşılmış, dermis tabakasında kollagen bantların hiç şekillenmediği görülmüştür.

Hematokrit ortalamaları, kaynakta (18) bildirilmiş değerlerin (27-45, ort: % 35) minimum sınırının altındadır. Deney grubunun hematokrit ortalaması, kontrol grubunun ortalamasından biraz daha azdır.

Hematokrit ve hemoglobin miktarları değerlendirildiği zaman, deney ve kontrol grubundaki koyunların anemiye eğilim gösterdiklerini, bu eğilimin deneme grubunda daha belirgin olduğunu ileri sürmek olasıdır (18, 19).

Plazma çinko ortalamaları, kaynaklarda (3, 20) koyunlar için bildirilmiş değerlerin (12, 16-18, 24, ort: 15,2; 14,07-15,60 ort: 14,84  $\mu\text{Mol/L}$ ) altındadır. Azalma deney grubunda dikkat çekicidir. Kan serumlarında 6  $\mu\text{Mol/L}$ 'nin altında çinko değerlerine sahip koyunların yetersizlik beldeklere gösterebileceği ifadesi (3) gözönüne alınırsa, deney grubundaki bazı koyunlarda çinko yetersizliği ile ilgili beldeklere gözlenmesi beklenebilir. Oysa, koyunların klinik muayenelerinde yetersizlikle ilgili beldeklere dikkati çekmemiştir. Bununla birlikte, deney grubundaki bazı koyunların defektli yavru doğurmaları, bazı doğumsal anomalilerde genetik faktörlerin yanısıra gıdaya bağlı faktörlerin de rol oynadığı varsayımını (11) destekler niteliktedir.

Plazma bakır ortalamaları, kaynakta (20) bildirmiş normal değerlere (9, 4-12, 6, ort: 12,0  $\mu\text{Mol/L}$ ) uygundur. Ancak, deney grubundan bazı koyunların plazma bakır değerleri, bakır yetersizliği için sınır kabul edilen (3) değerlere (3,0-9,0  $\mu\text{Mol/L}$ ) yakın bulmuştur.

Koyunların çinko ve bakır durumlarının ortaya konmasında yapağı çinko ve bakır değerlerinin ölçülmesinin

yeterli bir indikatör olmadığı ileri sürülmüştür (3). Belki de bu nedenle, yapağı çinko ve bakır miktarlarını gösteren yeterli sayıda kaynağa rastlanmamıştır.

Kontrol ve deney gruplarındaki koyunların yapağı çinko ortalamaları arasında önemli ( $p<0,01$ ) bir farkın bulunması, plazma çinko ortalamalarını gösteren tabloya benzerlik göstermiştir. Bu benzerlik, deney grubundaki koyunlarda çinko yetersizliğine eğilimin bulunduğu görüşünü desteklemektedir.

Deney ve kontrol gruplarındaki koyunların dışkılarında helmint yumurtası ve Eimeria ookistleri saptanmış, fakat, sayım yapılmadığı için paraziter enfeksiyonun şiddeti konusunda fikir ileri sürmek mümkün olmamıştır. Bununla birlikte, koyunların tümünün dışkılarında Olgunun Tanıtımı bölümünde anılan parazitlere ait yumurta ve ookistlerin az veya çok bulunması, düzenli olarak yapıldığı ifade edilen paraziter ilaçlamaların yeterince etkili olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, koyunların anılan parazitlerle ilgili invazyonlara yakalanmış olması düşünülebilir.

Koyunların anemi ve anılan iz elementler yönünden yetersizliğe eğilimli bulunmasında parazitlerde rol oynayabileceği gözönüne alınmalıdır (3, 18).

Sonuç olarak, Akkaraman bir kuzuda Dermatosparaxis olgusu ilk kez ortaya konmuştur. Olgunun yıllardır kendi içinde çoğalan, kapalı bir sürüde görülmesi, sorunun genetik boyutunu (1-3) destekler niteliktedir. Bundan başka, defektli kuzu doğuran koyunların plazma çinko değerlerindeki düşüklük, genetik sorunun ortaya çıkmasında katkı sağlamış olabilir (11). Gelecekte yapılacak çalışmaların sorunu aydınlatacağı kanısındayız.

## Teşekkür

Olguyu bize gönderen ve saha çalışması sırasında yardımlarını esirgemeyen Diyarbakır Vet. Kont. Lab. Müdürü Vet. Hek. Duriye Yalçın Erkek'e teşekkürlerimizi sunmayı bir borç biliriz.

## Kaynaklar

1. Leibold, H.W., Woollen, N.E. and Saperstein, G.: Congenital Defects in Ruminants. Large Animal Internal Medicine. ed: Bradford, P.S., The C.V. Mosby Comp., St. Louis. 1954, 1990.
2. Ramshaw, J.A.M., Peters, D.E., Jones, L.N., Badman, R.T. and Brodsky, B.B.: Ovine Dermatosparaxis. Aust. Vet. J. 1983; 60 (5), 149-151.
3. Blood, D.C., Radostitis, O.M.: Veterinary Medicine. Bailliere Tindal, London, 1401, 1990.
4. Hardy, M.H., Fisher, K.R.S., Vrablic, O.E., Yager, J.A., Nimmo-Wilkie, J.S., Parker, W. and Keeley, F.W.: An Inherited Connective Tissue Disease in the Horse. Lab. Invest. 1988; 59 (2), 253-262.
5. Kawaguchi, T., Fukazawa, H., Naito, Y. and Okada, K.: Dermal Dysplasia Characterized by Collagen Disorder-Related Skin Fragility in a Cow. Am. J. Vet. Res. 1988; 49 (67), 965-971.

6. Muller, G.H., Kirk, R.W. and Scott, D.W.: Small Animal Dermatology. W.B., Saunders Company, Philadelphia, 811-813, 1983.
7. Fjølstad, M. and Helle, O.: A hereditary Dysplasia of Collagen Tissues in Sheep. J. Path. 1974; 112, 1983-188.
8. Lapier, C.M., Lenaers, A. and Kohn, C.D.: Pro-collagen Peptidase: An Enzyme Excising the Coordination Peptides of Procollagen. Proc. Natl. Acad. Sci. USA: 1971; 68, 3054-3058.
9. Helle, O. and Nes, N.N.: A Hereditary Skin Defect in Sheep. Acta Vet. Scand. 1972; 13, 443.
10. Bavinton, J.H., Peters, D.E. and Ramshaw J.A.M.: A Morphologic Study of a Mild Form of Ovine Dermatosparaxis. J. of Invest. Dermatol. 1985; 84 (5), 391-395.
11. Hurley, L.S.: Eser Elementler ve Teratogenesis. Dahiliye klinikleri (The Medical Clinics of North America), çev. : Özgünen T. Güven kitabevi, Çapa Matbaası, İstanbul, 727-734, 1976.
12. Luna, G.L.: Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Mc Graw-Hill Book Company, New York, 36-37, 76, 94-95, 1968.
13. Konuk, T.: Pratik Fizyoloji. Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 37-40, 71-73, 87-96, 1975.
14. Hudnik, V., Marolt-Gomiscek, M., Zargi, R. and Gomiscek, S.: Some Aspects of Metal Determination in Liver Diseases. Trace Element-Analytical Chemistry in Medicine and Biology. ed: Bratter P. Schramel., Vol 2, Walter de Gruyter, Berlin, New York, 389-391, 1983.
15. Kuç, Ş., The Determination of Certain Tarce Elements in Human Serum, Urine and Hair. The Journal of Firat University, 1987; 2 (1), 1-9.
16. Mimioğlu, M., Göksu, K. ve Sayın, F.: Protozoolojide Uygulanan Muayene ve Teşhis Metotları. Veteriner Tıbbi Protozooloji II. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yay. Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 1201-1203, 1969.
17. Kutsal, A., Alpan, O. ve Arpacık, R.: İstatistik Uygulamalar. Bizim Büro Basımevi, Ankara, 16-88, 127-197, 1990.
18. Aytuğ, C.N., Alaçam E., Özkoç, Ü., Yalçın, B.C., Gökçen, H. ve Türker, H.: Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. Teknografik Matbaası, İstanbul, 32, 528, 1990.
19. Schalm, O.W., Jain, N.C. and Carroll, E.J.: Veterinary Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia, 409-463, 1975.
20. Doxey, D.L.: Clinical Pathology and Diagnostic Procedures. Bailliere Tindall, London, 206-207, 1983.