

DERİ HASTALIKLI KÖPEKLERDE SERUM, ÇİNKO VE BAKIR DÜZEYLERİ İLE HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İLİŞKİSİ

M. Erman OR* Utku BAKIREL* Handan TUNCEL**
Seçkin ARUN*** Yunus KARAKOÇ,** H. Tamer DODURKA*
Ü. Bora BARUTÇU**

Relation of histo-pathological changes with serum zinc and copper levels in dermatologically diseased dogs

Summary: This study aimed to evaluate of serum zinc (Zn) and copper (Cu) levels in dogs with dermatological disease, and whether there was a relation between histo-pathological changes in skin and concentrations in serum of these minerals.

Seventy-one dogs belonging to miscellaneous breeds (46 females and 25 males) were used. Eczema (EC), demodicosis (DX) and dermatitis (DR) presented in dogs with dermatological disease. All dogs were divided as healthy (K, n=31), EC (n=13), DX (n=15) and DR (n=12) groups, and blood was taken without coagulant substance. Skin biopsies were only performed to dogs in DX and DR groups. Zn and Cu levels were measured by atomic absorption spectrophotometer. All data were calculated by one-way ANOVA test.

Differences in Zn levels were established between control and other groups, and the levels were significantly lower in diseased dogs than healthy dogs ($p<0.001$). When it was compared with control group, Cu levels were determined significant decreases in DX group ($p<0.01$) and EC group ($p<0.05$). There was no difference in Zn levels between diseased groups.

SCu levels were found lower in DR group than DX group ($p<0.05$). Histo-pathological changes such as inflammation, keratosis follicularis, mix oedema, telagenosis, lipomatosis, papillar hyperplasia, atrophy (Epiderma, follicular, lipid and sweat glands), vacuolisation, orthokeratosis and follicular dilatation were fixed in DX and DR groups.

As a result of this study, It were determined that Zn levels in EC, DX and DR, and Cu levels in EC and DX significantly decreased in dogs with dermatological disease. In addition to other histopathological changes, Acanthosis and parakeratosis were thought to be related to decreased Zn levels, and Dermal hyperplasia and epidermal melanosis to decreased Cu levels.

Key Words: Copper, demodicosis, dermatitis, dog, eczema, histo-pathology, zinc.

* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Avcılar 34851, İstanbul-Türkiye

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak. Biyofizik Anabilim Dalı, Fatih, 34544, İstanbul-Türkiye.

*** İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Avcılar 34851, İstanbul-Türkiye.

Özet: Bu çalışma deri hastalıklı köpeklerdeki serum çinko (Zn) ve bakır (Cu) seviyelerini saptamak ve bu mineral maddelerin serumdaki seviyeleri ile derideki histo-patolojik değişiklikler arasında bir ilişkinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Çeşitli ırklara ait 71 köpek (46 dişi ve 25 erkek) kullanıldı. Deri hastalıklı köpeklerde egzama (EC), demodikosis (DX) ve dermatitis (DR) mevcut idi. Bütün köpekler sağlıklı (K, n=31), EC (n=13), DX (n=15) ve DR (n=12) grupları olarak ayrıldı ve antikuagülantsız kan alındı. Deri biyopsileri DX ve DR gruplarındaki köpeklere yapıldı. Zn ve Cu düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanılarak ölçüldü. Tüm veriler one-way ANOVA testi ile hesaplandı.

Zn seviyesinde değişiklikler kontrol ile diğer gruplar arasında saptandı ve seviyeler sağlıklı köpeklerle oranla hasta köpeklerde önemli bir şekilde düşüktü ($p<0.001$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Cu seviyeleri DX ($p<0.01$) ve EC gruplarında ($p<0.05$) önemli düşüşler belirlendi. Hasta gruplar arasında Zn seviyelerinde bir farklılık yoktu. Cu seviyeleri DX grubundan ziyade DR grubunda daha az bulundu ($p<0.05$). Yanğı, foliküler keratozis, mix ödem, telagenozis, yağ dokusu ve epidermal hiperplazi, atrofi (Epidermal, foliküller ter ve yağ bezleri), vakuolizasyon, ortokeratoz ve foliküllerin dilatasyonu gibi histo-patolojik değişiklikler DX ve DR gruplarında saptandı.

Bu çalışmanın bir sonucu olarak, EC, DX ve DR de Zn düzeyinin ve EC ve DX de Cu deri hastalıklı köpeklerde önemli oranda azaldığı belirlendi. Diğer histo-patolojik değişikliklere ilave olarak, akantozis ve parakeratozun azalmış Zn seviyesiyle ve Dermal hiperplazi ve epidermal melanozin ise azalmış Cu seviyesiyle bağlantılı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Bakır, çinko, demodikosis, dermatitis, egzama, histo-patoloji, köpek.

Giriş

Deri hastalıklarının oluşmasında hastalığın etkeni yanında predispoze faktörlerin de oldukça önemli rolleri vardır. Bu faktörler hayvanların ya direncini düşürür ya da hastalığa karşı duyarlılığı artırır. Dermatomikozis, Uyuz (özellikle *Demodex canis* uyuzu) ve Egzama (Allerjik Dermatitis) gibi deri hastalıklarının köpeklerde görülen diğer deri hastalıklarına oranla daha yüksek oran ve sıklıkta meydana geldiği bildirilmiştir (4). Ayrıca bazı vitamin ve mineral madde noksanlıklarına bağlı olarak şekillenen dermatitis ve kıl dökülmelerinden de söz edilmektedir (4, 6, 17). Köpeklerde dermatolojik rahatsızlıklar meydana geldiğinde, vücuttaki konsantrasyonları ve birbirleri arasındaki oranları değişime uğrayan en önemli mineral maddeler Zn ve Cu'dur (14, 22).

Cu elementinin yetersizliğinde hemoglobin sentezinin ve demir transportunun aksaması sonucu anemi şekillendiği, yapağı kalitesinde kötüleşme, kıllarda depigmentasyon, fertilitite bozuklukları ve ataksinin oluştuğu bildirilmiştir (4, 12, 18, 20). Ruminantlarda keratin sentezinin aksamasından dolayı yünler daha az disülfür grupları içerir ve ondülasyon kaybolur (1, 18, 20). Diğer taraftan Cu paranzimal organları da etkilemekte olup, Batu (4) özellikle Bedlington ve Terrier ırkı köpeklerde fazla miktarda Cu'nun karaciğerde depolandığı ve bunun sonucunda hepatitis ve sirozun şekillenmesine neden olduğunu belirtmiştir.

Zn elementinin noksanlığında RNA ve DNA polimeraz enzim etkilenmesi nedeniyle, derinin epidermis tabakasında yangısal olmayan kabuklanma ve çatlaklarla karakterize bozukluklar, döl ve süt veriminde azalmalar, testislerde atrofi, immun yanıtlarda yetersizlikler ve gelişim bozuklukları şekillendiği bildirilmiştir (1, 5, 6, 12, 16). Ayrıca rasyonda Cu elementinin fazlalığının da Zn yetmezliğinin etyolojisinde önemli bir rol

oynadığı, bakırın yanı sıra kalsiyum ve kadmiyumun antagonistliği sonucunda vücutta-ki Zn metabolizasyonu engellendiği bilinmektedir (12, 16). Colombini ve Dunstan (8) alopesi, kepeklenme ve kabuklanma ile karakterize çinko eksikliğine bağlı dermatozların köpeklerde çok sık gözlenmediğini ancak Siberian Husky, Alaskan Malamute ve American Eskimo gibi kuzey köpek ırklarında görülen bu dermatolojik sendromun, özellikle Malamute'larda genetik bir eksiklik olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar (8) bağırsaklarda çinko absorpsiyonunun interfere edildiğini ve bu yüzden hastalığın şekillendiğini belirtmişlerdir. Buna benzer bir durum aşırı miktarda kalsiyum veya bitkisel kaynaklı proteinleri içeren diyetlerle beslenen çeşitli ırklardan genç köpeklerde 2-6 hafta sonunda lezyonlar şekillenmekte ancak diyetle birkaç hafta süreyle çinko eklenmesiyle iyileşme sağlandığı bildirilmiştir (21).

Sığır ve domuzlarda deri ve yemek borusundaki epitel hücrelerin keratinleşmesi ile parakeratoz geliştiği, yaraların iyileşmesinin geciktiği ve üreme bozukluklarının ortaya çıktığı saptanmıştır (17, 19). YunXia ve arkadaşları (19) Çin'de domuzlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada dermatitis ve ishal ile karakterize hastalığı sadece çinko yetersizliğine bağlamışlar ve yemlerine %0.1-0.2 çinko sülfat ekleyerek bir hafta içinde tüm semptomların ortadan kalktığını gözlemişlerdir.

Bu bilgilerin ışığı altında; köpeklerdeki Zn ve Cu seviyeleri ile en sık görülen deri lezyonları arasında bir bağlantı olabileceği düşünüldü. Bu çalışma deri hastalıklı köpeklerdeki serum Zn ve Cu seviyelerini saptamak ve bu mineral maddelerin serumdaki seviyeleri ile derideki histo-patolojik değişiklikler arasında bir ilişkinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metod

Bu çalışma İ. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine getirilen değişik yaş ve ırklarda toplam 71 köpek üzerinde yürütüldü. Anemnez, fizik ve laboratuvar muayeneleri sonucunda köpekler deri hastalıklı (n=40) ve sağlıklı (n=31) olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Daha sonra deri hastalıklı gruptaki köpekler kendi içinde egzama (EC, n=13), demodikozis (DX, n=15) ve dermatitis (DR, n=12) grubu olmak üzere üç alt gruba ayrıldı.

Her köpeğin vena cephalica antibrachium'dan alınan 10 cc kan oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 5000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve plastik tüpler içinde -20°C'de saklandı (19).

DX ve DR grubundaki köpeklerden histo-patolojik incelemeler için 6 mm punch biyopsi aleti (Premier Medikal Products, USA) kullanılarak deri numuneleri alındı. EC grubunu oluşturan köpeklerdeki hastalık akut safhada idi. Bu nedenle egzama lezyonunun şekillendiği bölgenin yangısal ve aşırı hassas olmasından dolayı bu gruptaki köpeklerden deri numunesi alınamadı. Biyopsi yapılarak toplanan deri numuneleri 5 µm genişlikte kesildi ve hemotoksilen-eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Serum örneklerinden Shimadzu Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AA-680) ile Zn ve Cu eser element düzeyleri ölçüldü (13). Element ölçümleri için Titrisol

1000 ± 0.002 gr (Merck) standart stok solüsyondan çinko için 0.5 ve 1, bakır için 1 ve 2 µg/ml'lik standart çözeltiler hazırlandı. Blank olarak bidistile su kullanıldı. Her elemente ait özel dalga boyunda ışık veren HCL (Hallow Cathod Lamp) lambaları, hava-asetilen gaz karışımı, slit aralığı ve BGC (Back Ground Correction) modları cihaz üzerinde seçildi. Blank ve standart çözeltiler cihaza verilerek kalibrasyon grafikleri çizdirildi.

Elde edilen verilerin ortalama ve standart sapma değerleri ile aralarındaki istatistiksel önemi one-way ANOVA testi kullanılarak değerlendirildi (10).

Bulgular

Kontrol grubunu oluşturan ve herhangi bir sistemik yada deri hastalığına sahip olmayan sağlıklı köpeklerin serum Zn düzeyi 153.6±1.28 µg/dl ve Cu düzeyi 67.3±2.62 µg/dl olarak ölçüldü. Sırasıyla bu iz elementlerin kan serumunda seviyeleri EC grubundaki köpeklerde 56.8±4.11 µg/dl ve 55.9±4.14 µg/dl, DX grubundaki köpeklerde 48.4±6.72 µg/dl ve 42.6±2.64 µg/dl ve DR grubundaki köpeklerde ise 52.5± 3.32 µg/dl ve 59.3± 3.22 µg/dl olarak belirlendi (Tablo 1).

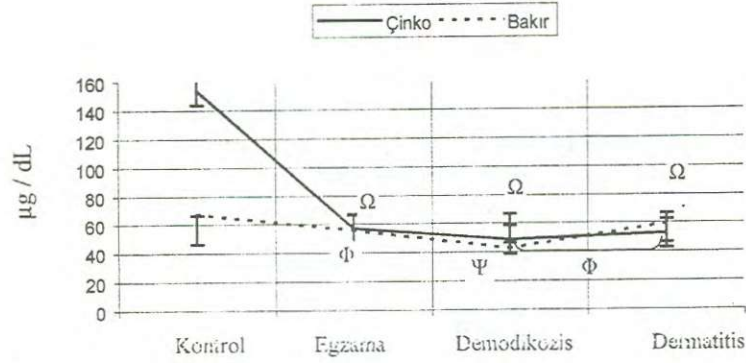
Tablo 1. Kontrol ve deri hastalıklı gruptaki köpeklerin serum çinko ve bakır eser element düzeyleri (M±SD).

Gruplar	Serum Çinko düzeyi (µg/dl)	Serum Bakır düzeyi (µg/dl)
Kontrol (n=31)	153,6±1,28	67,3±2,62
Egzama (n=13)	56,8 ± 4,11 Ω	55,9±4,14 Ω
Demodikozis (n=15)	48,4 ± 6,72 Ω	Φ { 42,6±2,64 Ψ 59,3±3,22
Dermatitis (n=12)	52,5 ± 3,32 Ω	

Φ p <0.05, Ψ p <0.01, Ω p <0.05,

Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde (Tablo 1), özellikle serum Zn seviyesi bakımından kontrol grubuna göre her üç hastalık grubunda çok anlamlı azalmaların olduğu gözlemlendi (p<0.001). Deri hastalıklı gruplar arasındaki Zn düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanamadı. Kontrol grubuna göre serum Cu düzeyindeki önemli azalmaların EC grubunda p<0.05 ve DX grubunda p<0.01 düzeyinde olduğu saptandı. DR grubunda ise istatistiksel açıdan anlamsız bir azalma görüldü. Serum Cu düzeyi EC ve DR grubundaki köpekler arasında istatistiksel yönden değişiklik göstermezken, DX ile DR grubundaki köpekler arasında önemli farklılık saptandı (p<0.05). Kontrol ve her üç hastalık gruplarına ait serum Zn ve Cu düzeylerinin değişimleri Şekil 1'de sunuldu.

DX ve DR grubundaki köpeklerden alınan deri biyopsilerinin histo-patolojik incelemesi sonucunda (Tablo 2); her iki hastalık grubunda da önem sırasına göre yüksek oranda yangı, foliküler keratozis, mix ödem ve daha az oranda telagenizasyon, yağ dokusu ve epidermis de hiperplazi saptandı. DR grubunda mix ödem ve yangı tablosu DX



Φ p < 0.05, Ψ p < 0.01, Ω p < 0.001

Şekil 1. Kontrol ve deri hastalıklı gruplara ait serum çinko ve bakır düzeylerinin değişimleri.

Tablo 2. Demodikozisli ve Dermatitli köpeklerdeki histo-patolojik bulgular.

Histo-patolojik bulgular	Demodikozis Grubu	Dermatit Grubu
	(n=15)	(n=12)
	İlgili Değişikliğin Saptandığı Köpek Sayısı	
Akantozis	3	8
Demodex canis	3	0
Dermal hiperplazi	6	0
Epideris atrofi	9	3
Epidermal hiperplazi	1	1
Epidermal hiperpigmentasyon	2	0
E. pilli'de Vakuolizasyon	6	3
Foliküler atrofi	4	2
Foliküler dilatasyon	8	6
Foliküler keratoz	12	12
Mix ödem	8	9
Ortokeratoz	5	2
Parakeratoz	3	5
Pyoderma	3	0
Telagenizasyon	3	3
Ter bezleri atrofi	6	2
Yağ bezleri atrofi	7	3
Yağ dokuda hiperplazi	3	3
Yangı	12	12

grubuna oranla daha fazla idi. Dermal ve epidermal hiperplazi (melanozis), pyoderma ve *Demodex canis* gibi mikroskobik bulgular sadece DX grubundaki köpeklerde görüldü. Epidermis, ter ve yağ bezlerinin atrofi, E. pillinin vakuolizasyonu, ortokeratoz, foliküllerin atrofi ve dilatasyonu gibi değişikliklerin DR grubuna oranla DX grubunda daha fazla olduğu saptandı. DR grubundaki on iki köpeğin sekizinde akantozis, beşinde parakeratoz ve üçünde ise hem akantozis hem de parakeratoz saptanırken, DX grubundaki on beş köpeğin üç tanesinde akantozis ve diğer üç tanesinde parakeratoz tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

Zn ve Cu yaşayan bütün sistemlerin hücresel faaliyetlerinde gerekli olan eser elementlerdir (7). Araştırmacılar (14, 17, 22) deri hastalıklarında bu eser element seviyelerinde önemli değişiklikler saptadıklarını, özellikle Zn eksikliğinin iştah azalması, yara iyileşmesinde gecikme, hiperkeratoz ve testiküler atrofi gibi bulgulara neden olduğunu bildirmişlerdir. Cu eksikliğinde anemi, nötrojeni, kıllarda depigmentasyon, konnektif dokudaki kolajen ve elastin yapımında bozulma gibi semptomların gözlemlendiği; kolajen ve elastin metabolizmasında rol alan lizil oksidaz isimli enzimin azalmasıyla kolajen maturasyonunun etkilendiği bildirilmiştir (2, 17). Deri hastalıkları ile serum Zn seviyesi arasındaki ilişki hakkında farklı bulgular vardır. Dermatozlu köpekler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre (14) hasta grupları arasında Zn seviyesinde bir fark saptanamazken, bir başka literatüre göre (3) yüksek Zn seviyesi rapor edilmiştir. Ancak deri lezyonuna sahip gerek insan ve gerekse köpekler dahil diğer evcil hayvanlar üzerinde yapılan incelemelerde (1, 5, 6, 12, 17) serum Zn seviyesinin azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışmadaki Zn eser element düzeyinin kontrol grubuna göre her üç hastalık grubunda istatistiksel bakımdan önemli azalmalar saptandı ($p<0.001$). Logas ve ark. (14) ve Aytuğ ve ark. (3) bulguları ile bu çalışmanın bulguları tezat oluştururken, çok sayıdaki araştırmacının sonuçları ile uyum içindedir.

Cu düzeyleri irdelendiğinde ise kontrol grubuna göre DX grubunda anlamlı azalmalar saptandı ($p<0.01$). EC grubunda istatistiksel bakımdan anlamlı ($p<0.05$), ancak DR grubunda anlamsız bir azalma saptanması dermatitisli köpeklerde bu eser elementin Zn kadar spesifik olmadığı kanısını uyandırdı. Ayrıca çeşitli araştırmacıların (1, 9, 12, 16, 18, 22) gıdalardaki çok yüksek oranda demir, kalsiyum, molibden, çinko, kadmiyum, gümüş ve kükürt bulunması, bakırın biyo-yararlılığını azalttığını bildirmektedirler. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin hiç birinin diyetine çinko elementinin ilave edildiğine dair bir bilginin olmamasının yanı sıra tüm deri hastalıklı gruptaki köpeklerin Zn düzeyleri kontrole göre oldukça düşük bulundu.

EC grubundaki köpeklerde hastalığın akut seyirde olmasına bağlı olarak etkilenen deri bölgesindeki yangı ile hassasiyetin mevcudiyeti ve epidermin kaybına bağlı olarak histo-patolojik yönden incelenecek parametrelerdeki homojenizasyonun bozulacağı düşünülerek bu gruptaki köpeklerden biyopsi ile deri numunesi alınmadı. Bu nedenle kontrol grubuna göre EC grubundaki köpeklerde önemli düzeyde azalan Zn ($p<0.001$) ve Cu seviyeleri ($p<0.05$) ile derinin histo-patolojik değişiklikleri arasındaki ilişkinin olup olmadığı belirlenemedi.

DX grubundaki köpeklerde görülen histo-patolojik değişiklikler ile Zn ve Cu seviyeleri karşılaştırıldığında; genel olarak bu değişikliklerin Zn eksikliğine mi, yoksa bakır eksikliğine mi bağlı olarak geliştiği belirlenemedi. Bunun nedeni DX grubundaki köpeklerde hem serum Zn ($p<0.001$) ve hem de Cu seviyelerinin ($p<0.01$) istatistiki olarak önemli oranda azalması gösterilebilir. DR grubundaki köpeklerde serum Zn seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı oranında düşük bulunurken ($p<0.001$), bu deri hastalığına sahip köpekler de %66 oranında akantozis ve %41 oranında parakeratoz görülmesi Zn çinko seviyesi azalması ile derideki bu histo-patolojik değişikliklerin oluşumunun bağlantılı olduğu düşünüldü.

Diğer bir açıdan bakıldığında DR grubundaki köpeklerdeki serum Cu seviyesi kontrol köpekleriyle yaklaşık olarak aynı düzeyde iken, Epidermis ve yağ bezlerinin atrofisi gibi değişiklikler DX grubuna kıyasla daha az oranda görüldüğü belirlendi. DX grubundaki köpeklerde serum Cu düzeyinin önemli bir şekilde düşmesi ($p<0.0$) ile epidermis ve yağ bezlerinin atrofilerinin; DR grubuna oranla daha fazla görülmesi arasında bir paralellik olduğu saptandı. Bunlara ilave olarak sadece DX grubundaki köpeklerde Dermal ve epidermal hiperplazi gibi değişikliklerin görülmesi ile serum Cu seviyesinin önemli oranda düşüklüğü arasında bir bağlantı olduğu görülmektedir.

Sığır ve domuzlarda Zn eksikliğine bağlı olarak deri ve yemek borusunun epitel hücrelerinde keratoz ve parakeratoz, ve köpeklerdeki Zn eksikliğinde ise diffuz ve irinli folikülitis, parakeratozis hiperplazi, eozinofilik granülozitis, yangı, papillamatöz ve dermatitis (hiperplastik yüzeysel perivasküler, diffuz spongiöz intraepidermal püstüler paraziter ve hiperkeratotik peteşiler tarzında allerjik) gibi histo-patolojik değişiklikler rapor edilmiştir (11, 15, 17, 19). Parakeratoz, diffuz ve irinli folikülitis ve yangı gibi değişiklikler bu araştırma bulgularını doğrulamaktadır. Fakat kaynaklarda (4, 11, 13, 15) bildirilmeyen E. pilide vakuolizasyon, ter ve yağ bezlerinde atrofi, yağ dokusunda hiperplazi, mix ödem, dermiste hiperplazi, foliküler dilatasyon, akantozis, telogenizeasyon gibi histopatolojik değişiklikler serum Zn seviyesi çok anlamlı olarak düşmüş olan DX ve DR grubundaki köpeklerde saptandı.

Öte yandan Zn noksanlığı ile derinin epidermis tabakasının yangısal olmayan kabuklanması ve çatlama gibi klinik bulgular bildirilmiştir (1, 6, 12). Bu çalışmada gerek DX ve gerekse DR grubundaki köpeklerin derilerinin histo-patolojik incelemesi ile saptanan mix ödem ve yangının bu hastalıkların oluşumunda primer veya sekunder olarak rol oynayan bakteriyel etkenlerden dolayı meydana geldiği düşünüldü.

Köpekler de diğer başka bir hastalıkla birlikte olmayan Cu eksikliklerinde deri de hipopigmentasyon, deri ve kıl foliküllerindeki keratin oluşumunda eksiklik gibi histopatolojik değişiklikler bildirilmiştir (15). Bu çalışmada serum Cu seviyesinin önemli oranda düştüğü DX grubundaki köpeklerde (foliküler 12, epidermal 9, ortokeratoz 5, parakeratoz 3 vakada) ve serum Cu seviyesinin önemsiz oranda düştüğü DR grubundaki köpeklerde (foliküler 12, epidermal 3, ortokeratoz 2, parakeratoz 5 vakada) hiperkeratozun çeşitli tipleri gözlemlendi. Saptanan hiperkeratozun serum Cu eksikliğinden ziyade derideki yangı tablolarına bağlı olarak meydana gelmiş olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, bu çalışmada köpeklerdeki Egzama, Demodikozis ve Dermatitis gibi deri hastalıklarında serum Zn düzeyinde ve Egzama, Demodikozis de ise serum bakır düzeyinde önemli oranda azalmanın meydana geldiği, diğer histo-patolojik değişikliklerin yanı sıra özellikle, epidermal hiperpigmentasyon ile atrofi, dermal hiperplazi ve yağ bezlerinde atrofi görülmesinin serum Cu seviyesinin düşüklüğüyle, Akantozis ve parakeratoz görülmesinin serum Zn seviyesinin düşüklüğüyle bağlantılı olabileceği sonucuna varıldı.

Çalışmada elde edilen bulguları ışığı altında ve çeşitli deri hastalıklarında saptanan serum çinko ve bakır seviyelerinin farklılığı da (3, 12, 14, 17) göz önüne alınarak, bu hastalıkların rutin tedavilerinin yanı sıra diyetlerine bu eser elementlerin de ilave edilmesinin başarı şansını arttıracakları kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Ağaoğlu, Z. T. (1991): Ülkemiz hayvancılığında bazı iz elementler ve önemleri. Vet. Hek. Vakfı Derg., 1: 57-62.
2. Aytuğ, C. N., Alaçam, E., Özkoç, Ü., Yalçın, B. C., Gökçen, H. (1990): Koyun, Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. Tüm Veteriner Hay. Hiz. Yay. No: 2, Teknik Matbaası, İstanbul, 171-174.
3. Aytuğ, N., Çetin, M., Kırkpınar, A., İşimer, A., Aydın, A. (1996): Deri lezyonu şikayeti ile getirilen ve sağlıklı olan köpeklerde serum çinko düzeylerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması. U. Ü. Vet. Fak. Derg., 1-2-3 (15): 13-18.
4. Batu, A. (1990): Kedi ve Köpek Hastalıkları ve Beslenmeleri. Ogun Kardeşler Matbaacılık San. A.Ş., Ankara. p. 156-217.
5. Bhagavan, N.V., Caraway, W. T., Conn, R. B., Kachmar, J. F., Pruden, E. L., Whitley, R. J. (1986): Textbook of Clinical Chemistry. W. B., Saunders Company, p. 619-696.
6. Broek, A. H. M. Van Den, Stafford, W. L. (1988): Diagnostic value of zinc concentrations in serum, leucocytes and hair of dogs with zinc-responsive dermatosis. Res. Vet. Sci., 44: 41-44.
7. Burnet, F. M. (1982): New Horizons In The Role Of Zinc In Cellular Function. Clinical Applications of Recent Advances In Zinc Metabolism. Alan R. Liss Inc., p. 181-192.
8. Colombini, S., Dunstan, R.W. (1977): Zinc-responsive dermatosis in northern-breed dogs: Journal of Veterinary Medicine., 38: 561-570.
9. Darinka, Z. D. (1990): Çinko v tkivih perutnine. Zb. Univ. Vet. Fak., 1995; 32:199-206.
10. GraphPAD InStat (1990): GraphPAD Software. version 1,15 Dept. Animal Healthy, RVC B10023.
11. Gross T. L., Ihrke, P. J., Walder, J. E. (1992): Veterinary Dermatopathology. Mosby – year book, Inc., Missouri, 102-104.
12. İmren, H. Y., Şahal, M. (1991): Veteriner İç Hastalıkları. Feryal Matbaası, Ankara. p. 22
13. Keen, C. L., Feldman, B. F. (1987): Measurement of zinc and copper in plasma: potential negative effects of anticoagulant choice on analyzed values. Agri-Practice, 8: 4-5.

14. **Logas, D., Kunkle, G. A., McDowell, L. (1993):** Comparison of serum zinc levels in healthy, systemically ill and dermatologically diseased dogs. *Vet. Dermatology*, 4: 61-64.
15. **Muller, G. H., Kirk, R. W., Scott, D. N. (1993):** *Kleintier Dermatologie*. Gustav Fischer. Stuttgart. New York, 685-687.
16. **Ozan, S. (1985):** Karacabey Merinos koyunlarında yapağı dökümü ile kanda çinko bakır düzeyleri arasında ilişkiler. *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1: 133-142.
17. **Prasad, A. S. (1978):** Trace Elements and Iron In Human Metabolism. John Wiley and Sons, N.Y., p. 17-54, 251-346.
18. **Serpek, B. (1983):** Koyun kan serumlarında bakır ve seruloplazmin konsantrasyonları üzerinde çalışmalar. *İ.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 9: 47-64.
19. **Schalm O. W., Jaiv, N. C., Carroll, E. J. (1975):** *Veterinary Hematology*. 3. Ed., 602, Lea and Febiger, Philadelphia, p.302-321.
20. **Türker, H. (1988):** Ruminantlarda beslenme ve mide barsak parazitizmi ilişkileri. *İ.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 14: 67-72.
21. **YunXia, L., JunHua, F., KeZHeng, D., YuDe, Z., ChunJiang, L., XingFu, L., Benan, D., ShiYing, L. (1996):** Aetiological surveys and control of dermatitis in housed pigs. *Chinese J. Vet. Sci. and Tech.*, 26: 17-19.
22. **Zentek, J., Dammrich, K., Meyer, H. (1991):** Investigations on cooper deficiency in growing dogs. *J. Vet. Med.*, 38: 561-570.