

Otohemoterapinin Serum Biyokimyasal Parametreleri ve Mineral Madde Düzeyleri Üzerine Etkileri

Başaran KARADEMİR¹ Evren KOÇ² Yusuf ERSAN³ Fatih UZUN³ Erdi ORHAN³

¹Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kars, Türkiye

²Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD, Kars, Türkiye

³Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kars, Türkiye

Geliş tarihi: 23.12.2010

Kabul Tarihi: 28.12.2010

ÖZET

Bu çalışmada otohemoterapinin serum biyokimyasal parametreleri (TP, ALB, GLB, ALT, AST ve LDH) ve mineral madde (Cu, Zn, Ca, Mg, K ve Na) düzeyleri üzerindeki etkisi araştırıldı. Otuz erkek Yeni Zelanda ırkı tavşan (6 aylık, ortalama ağırlıkları 2.48±0.07 kg) 3 gruba ayrıldı. Tüm tavşanlardan 4 ml kan alındı. Kontrol grubuna (K) 4 ml serum fizyolojik, sonraki gruba (A) 2 ml serum fizyolojik + 2 ml kendi kanı, son gruba (B) 4 ml kendi kanı deri altı verildi. Üç gün sonra araştırılan parametrelerin ölçümleri için tüm gruplardan 3'er ml kan toplandı. Biyokimyasal parametrelerin ölçümleri kolorimetrik olarak, minerallerin ölçümleri ise alev sistemli Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre ile yapıldı. İstatistik olarak AST ve LDH düzeylerinde artış (sırasıyla p<0.01, p<0.001) Mg ve Na düzeyinde de düşüş (sırasıyla p<0.05, p<0.01) tespit edildi. Uygulanan kan miktarı ile AST, LDH, Mg ve Na arasında anlamlı korelasyon (sırasıyla r: 0.548 p<0.01, r: 0.759, p<0.001, r: -0.481, p<0.01, r: -0.427, p<0.05) tespit edildi. Regresyon analiz sonuçlarına göre ise kan miktarının bu parametreleri önemli düzeyde etkilediği gözlemlendi (en düşük P=0.019). Sonuç olarak Otohemoterapi uygulamaları AST, LDH, Mg ve Na düzeylerini önemli düzeyde etkiledi fakat TP, ALB, GLB, ALT, Cu, Zn, Ca ve K düzeylerini önemli ölçüde etkilemedi.

Anahtar Kelimeler

Otohemoterapi, Serum, Biyokimya, Mineral, Tavşan

Effects of Autohemotherapy on Biochemical Parameters and Mineral Levels of Serum

SUMMARY

The effect of autohemotherapy on serum biochemical parameters (TP, ALB, GLB, ALT, AST and LDH) and mineral status (Cu, Zn, Ca, Mg, K and Na) was investigated with this study. Thirty male New Zealand rabbits (6 month-old, weighing 2.48±0.07 kg) were allocated to three groups. Four milliliters bloods were collected from all of the rabbits. Four ml serum physiologic to group control (K), 2 ml serum physiologic + 2 ml own blood to next group (A) and 4 ml own blood to last group (B) were applied via subcutaneously. Three days later 3 ml blood was collected all of groups to measurements parameters investigated. Measurements of biochemical parameters were made by calorimetrically. Mineral measurements were made by Atomic Absorption Spectrophotometer equipped with Flame system. An increase of AST and LDH (respectively p<0.01, p<0.001) and a decrease of Mg and Na (respectively p<0.05, p<0.01) determined statistically. Significant correlation determined between amount of applied blood with AST, LDH, Mg and Na (respectively r: 0.548 p<0.01, r: 0.759, p<0.001, r: -0.481, p<0.01, r: -0.427, p<0.05). It was observed that amount of applied blood effected significantly. These parameters according to regression analyses results (minimum p=0.019). Consequently, autohemotherapy applications affected the AST, LDH, Mg and Na levels significantly but not TP, ALB, GLB, ALT, Cu, Zn, Ca and K.

Key Words

Autohemotherapy, Serum, Biochemistry, Mineral, Rabbit

GİRİŞ

Otohemoterapi uzun yıllardır hastalıkların tedavilerinde nonspesifik immun sistem uyarmak amacıyla hem insan hem de hayvan kliniklerde kullanım alanı bulmuş değerli bir destek tedavi yöntemidir (Bajric ve ark. 1983; Silva ve ark. 1998; Biricik ve ark. 2003). Bu uygulama sırasında organizma strese girmektedir. Stresin ise vücutta adrenal hormon salınımının artmasına (Radostits ve ark. 2000), bazı mineral (Karademir 2007b; Tran ve ark. 2004; Karademir 2011) ve serum enzim (Demir ve ark. 2007; Kurban ve ark. 2010) düzeylerinde dalgalanmalara sebep

olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmektedir.

Otohemoterapi sonrasında deri altı uygulanan kan içeriğindeki başlıca eritrositler olmak üzere kan hücreleri irreversibl hücre ve hücre membranının hasarına neden olur. Hücre membranının hasarı hücre içeriğinin ortama bırakılması ile sonuçlanır. Laktat dehidrojenaz (LDH), sitoplazmik bir enzimdir (Yağcı 2008) ve eritrositlerin hemolizinin tespitinde hücre içi bir katyon olan K düzeyi ile birlikte LDH aktivitesinin de durumu değerlendirmeye yönelik önemli bir parametre olduğu bildirilmektedir (Gültekin ve ark. 2000).

Mineraller, birçok enzim oluşumunda görev almaları şeklinde birçok metabolik fonksiyonu etkileyen hayvansal organizmaların dışarıdan almak zorunda oldukları önemli yapıtaşlarıdır (Karademir ve ark. 2009; Karademir ve ark. 2010; Kurt ve ark. 2001). Yağcı (2008) mastitisin oluşturduğu yangı sonrasında kanda Na ve K değerlerinin etkilendiğini bildirmektedir. Yine hastalık ve aşılama gibi organizma üzerinde stres oluşturan durumlarda kan mineral düzeylerinin etkilendiği de bildirilmektedir (Orr ve ark. 1990; Chirase ve ark. 1991; Karademir 2007a).

Otohemoterapi insan ve hayvan pratiğinde immun sistemi uyarmak amacıyla yaygın şekilde kullanılıyor olmasına rağmen serum biyokimyasal veriler ve mineral düzeyleri hakkında yeterli araştırma bulunmamaktadır. Bu araştırmanın amacı da otohemoterapinin serum biyokimyasal parametreleri (TP, ALB, GLB, ALT, AST ve LDH) ve mineral madde (Cu, Zn, Ca, Mg, K ve Na) düzeyleri üzerindeki etkisini ortaya koymaktır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali: Araştırmanın hayvan materyalini Klinik olarak sağlıklı 30 adet Yeni Zelanda ırkı erkek tavşan oluşturdu. Çalışma için kullanılan tavşanlar 6 ay yaşında ve ortalama 2.48±0.07 kg ağırlığındaydı. Hayvanlar ağırlıklarının ortalamaya yakın olmasına göre rastgele 10'ar hayvanlık 3 gruba ayrıldı. Tüm hayvanların kalplerinden eter anestezisi altında 4'er ml kan alındı. Kontrol grubuna (K grubu) altı 4 ml serum fizyolojik, A grubuna 2 ml kendi kanı ve 2 ml serum fizyolojik, B grubuna 4 ml kendi kanı deri altı olmak üzere verildi.

Çalışma öncesi ve sonrasında tüm tavşanlar bireysel kafeslerde ticari yem ve musluk suyuyla *ad libitum* olarak beslendi. İçeriği Tablo 1'de verilen ticari yem Bayramoğlu yem ve Un San. Tic. A.Ş.'den temin edildi (ISO 9001:2000 ve ISO 22000:2005). Laboratuvarımızda yem (Kuru madde de mg/kg) ve suyun (mg/L) mineral içerikleri sırasıyla Cu: 11.73-0.018, Zn: 99.58-0.073, Ca: 26413-106.7, Mg: 2842-27.13, K: 11861-5.06 ve Na: 6023-37.14 şeklinde tespit edildi.

Örnek Toplanması ve Laboratuvar Analizleri: Otohemoterapi uygulamasından 3 gün sonra tavşanlar eterle anestezisi altına alınarak, kulak venalarından 3'er ml kan alındı. Kanların serumları 3500 devirde 15 dakika santrifüje edilerek çıkartıldı. Biyokimyasal parametrelerin ölçümleri Sezmed Diagnostik A.Ş. den temin edilen Archem marka hazır kitler kullanılarak Sinnowa BS 3100 PS spektroskopik okuyucu (Medical Science and Technology Co., LTD, China) kullanılarak yapıldı. Artan serumlardan mineral madde analizleri yapıncaya kadar -20 °C stoklandı. Yem, su ve serum mineral madde analizleri Alev sistemli Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre (FAAS) (Thermo Elemental S4, Thermo Electron Corporation, Cambridge UK) kullanılarak yapıldı. Mineral madde analizlerinin ön hazırlık aşamalarında PTFE materyalden üretilmiş laboratuvar malzemesi kullanıldı (Karademir ve ark. 2010; Karademir ve ark. 2011).

FAAS ölçümlerinin güvenilirlik kontrolü için yoğunlukları önceden hazırlanan Fluka ve Merck firmalarından temin edilen standart solüsyonlar her 5 numune ölçümünde bir okutuldu. Mineraller için varyasyon katsayıları (CV) elde edilen bu verilerin yardımıyla hesaplandı (Karademir 2007c; Karademir ve ark. 2009). Ölçümü yapılan minerallere göre CV sonuçları ise Cu: % 3.68, Zn: %4.01, Ca: %1.93, Mg: %2.39, K: %1.97 ve Na: %2.03 olarak bulundu.

İstatistik Analizler: İstatistik analizler için Minitab Release 12.1 (Minitab Inc. 1998) programı kullanıldı. Gruplar arası farklılıkların istatistik kontrolleri One-Way ANOVA, grup verilerinin bire bir karşılaştırmaları için Tukey testi kullanıldı. Parametrelerin birbirleri arasında ilişkinin durumunu ortaya koymak için korelasyon testi, uygulanan kan miktarının parametreler üzerindeki etkisini ortaya koymak amacıyla regresyon analizi yapıldı. Çalışmada veriler ortalama ± standart hata olarak sunuldu (Karademir 2009).

Tablo 1. Tavşanlara verilen yem içeriği

Table 1. Ingredients of food given to rabbits

Rasyon içeriği	Ünite
Kuru madde	% 88
Ham protein	% 17
Ham selüloz	% 12
Ham kül	% 10
Asitte çözünmeyen kül	% 1
Kalsiyum	% 1.5
Fosfor	% 0.75
NaCl	% 0.6
Vitamin A	5000 IU/kg
Vitamin D3	600 IU/kg
Vitamin E	25 IU/kg
Metabolik enerji	2600 kcal/kg

Kompozisyonun ham materyali: Arpa, mısır, mısır kepeği, mısır gluteni, buğday, çavdar, kepek, pamuk tohumu küspesi, ayçiçeği küspesi, dikalsiyum fosfat, vitamin mineral.

BULGULAR

Total protein, albumin ve globulin değerlerinde grupların hiçbirisi arasındaki farklılık anlamlı olarak gözlenmemiştir. ALT, AST VE LDH enzim düzeylerinde uygulanan otohemoterapinin miktarının artmasına bağlı olarak artışlar gözlenmektedir.

Tablo 2. Biyokimyasal parametreleri ve minerallerin düzeyleri (Ortalama ±Standart hata).

Table 2. The level of serum biochemical parameters and minerals (Mean±SE Mean).

Parametre	Grup K	Grup A	Grup B
TP (g/dl)	5.23±0.42	5.21±0.37	5.19±0.34
ALB (g/dl)	2.77±0.33	2.72±0.21	2.81±0.13
GLB (g/dl)	2.48±0.22	2.49±0.23	2.38±0.28
ALT (IU/L)	18.95±6.24	21.05±9.40	23.9±10.1
AST**(IU/L)	42.4±14.0 ^b	68.3±15.7 ^{ab}	268.7±75.1 ^a
LDH***(IU/L)	199±37 ^b	803±180 ^b	2210±346 ^a
Cu(mg/L)	1.71±0.10	1.24±0.12	1.29±0.22
Zn(mg/L)	1.62±0.08	1.64±0.17	1.66±0.16
Ca(mg/L)	99.93±2.13	107.37±4.65	110.53±4.40
Mg*(mg/L)	38.92±2.88 ^a	32.49±1.60 ^{ab}	30.62±1.20 ^b
K(mg/L)	54.98±1.97	58.96±5.22	63.63±4.47
Na**(mg/L)	1544±134 ^a	1121.0±42.7 ^b	1212.7±51.8 ^b

*: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001; ab: Aynı parametre için farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark istatistikten belirtilen düzeyde anlamlıdır.

Bu korelasyonlarda ALT için sayısal bir artış gözlenirken (r: 0.076, p>0.05) AST ve LDH durumunda ise istatistiki

anlamli bir artış dikkati çekmektedir (sırasıyla, $r:0.548$, $p<0.01$, $r: 0.759$, $p<0.001$) (Tablo 2).

Otohemoterapi için kullanılan kan miktarı ile serum AST ve LDH düzeyleri arasında korelasyon (sırasıyla $r: 0.548$ $p<0.01$, $r: 0.759$, $p<0.001$), serum Mg ve Na düzeyleri arasında da negatif korelasyon tespit edildi (sırasıyla, $r: -0.481$, $p<0.01$, $r: -0.427$, $p<0.05$). Diğer parametrele ile kan miktarı arasın da ise anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunamamıştır. Kan miktarının parametreleri etkileme düzeylerine bakılacak olursa regresyon analiz sonuçları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Otohemoterapi uygulamalarında uygulanan kan miktarının serum AST, LDH, Mg ve Na düzeyleri üzerine etkileri.

Table 3. The effect of blood amount applied on serum levels of AST, LDH, Mg and Na in autohemotherapy applications.

Regresyon Denklemi	r ² (%)	Önemlilik Düzeyi
AST = - 99.9 + 113 kan miktarı (ml)	30	P=0.002
LDH = - 940 + 1005 kan miktarı (ml)	57.6	P=0.000
Mg = 42.3 - 4.15 kan miktarı (ml)	23.2	P=0.007
Na = 1624 - 166 kan miktarı (ml)	18.2	P=0.019

TARTIŞMA ve SONUÇ

Armutcu ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada invitro ortamda antikoagulanlı kana aseton karıştırarak hemoliz oluşturmuşlar, plazma asparat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrojenaz (LDH) enzimlerinin durumlarını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak eritrosit denaturasyonu sonucu eritrosit içinde bulunan bu enzimlerin serbest kalmasına bağlı olarak plazma düzeylerinin artmış olabileceğini bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada da benzer bulgular elde edilmiştir. AST ve LDH düzeylerinde uygulanan deri altı kan miktarına paralel olarak önemli ölçüde artışlar tespit edildi (Tablo 1). ALT ve LDH düzeylerindeki artış uygulanan kan miktarı ile önemli derecede ilişkili, aynı zamanda uygulanan kan miktarının AST ve LDH düzeyleri üzerine çok yüksek düzeyde etkili olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3). Hengirmen ve ark.'nın (1994) deneysel olarak tavşanlarda yaptıkları bağırsak strangulasyonu sonrası eritrosit parçalanmasına bağlı olarak hem kan hem de peritoneal sıvı içerisindeki LDH düzeylerindeki artış da bu çalışma bulgularını destekler niteliktedir. Yine çalışma bulgularını destekler bir araştırma da Gültekin ve ark. (2000) tarafından yapılmıştır. Söz konusu çalışmada stoklanan kanlarda eritrosit bütünlüğünü kontrol amacıyla LDH düzeyi ölçülmüş ve stoklanan kanlarda seviyenin arttığı bildirilmiştir.

Yağcı (2008) subklinik mastitisin oluşturduğu yangı durumunda oluşan stres sonrasında Na ve K düzeylerinde dalgalanmalar olduğunu bildirmiştir. Araştırma bulgularında ise serum sodyum düzeyinde önemli ($p<0.01$) bir düşüş tespit edilmiştir (Tablo 1). Serum Na düzeyi ile uygulanan deri altı kan miktarı arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($r: -0.427$, $p<0.05$). Yine önemli ölçüde uygulanan kan miktarı serum Na düzeyini etkilemiştir ($p=0.019$). Gültekin ve ark. (2000) yaptıkları çalışmada plazma K düzeyini eritrositlerin bütünlüklerini korumalarının bir göstergesi olarak kullanmışlar ve depolanan kanlarda eritrositlerin hasarına bağlı olarak plazma K düzeyinin arttığını tespit etmişlerdir. Sunulan bu çalışmada ise her ne kadar istatistik anlam ifade etmese de serum K düzeyinde deri altı uygulanan kan miktarına paralel olarak sayısal bir yükseliş tespit edilmiştir (Tablo 1).

Orr ve ark. (1990), deneysel IBR enfeksiyonlu hayvanlarda Cu, Zn, Ca ve P düzeylerinin nasıl etkilendiğini araştırmışlar. Oluşturulan stresin serum Zn ve P seviyelerinde düşüşe, Cu ve Ca düzeylerinde ise artışa sebep olduğunu bildirmişlerdir. Chirase ve ark. (1991) ise deneysel olarak oluşturulan IBR enfeksiyonunun serum Zn, P, Ca, Mg ve K düzeylerinde düşüş ve Cu ve Na düzeylerinde önemli bir farklılığın olmadığını tespit etmişlerdir. Yine Karademir (2007a) deneysel olarak şap aşılması ile oluşturulan stresin zaman içerisinde Zn ve Mg düzeylerinde düşüşe, Cu düzeyinde yükselişe neden olduğunu K düzeyinde düşüşe sebep olmasına rağmen dalgalanmanın istatistiken bir anlama sahip olmadıklarını bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada ise Mg ve Na düzeylerinde istatistiken anlamlı bir düşüş gözlenirken diğer minerallerin düzeylerindeki dalgalanmaların anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Stres hallerinde hayvansal organizmada artan adrenal hormon seviyesinin renal perfüzyonu arttırdığı bildirilmektedir (Karademir 2007a; Radostits ve ark 2000). Mg ve Na düzeylerindeki anlamlı düşüşün neden söz konusu renal perfüzyonun artışı olabilir.

Sonuç olarak Otohemoterapi uygulamalarının deneklerde enzimsel düzeyde önemli bir stres oluşumuna neden olmadığı fakat eritrositlerin denaturasyonuna bağlı olarak hücre içinde bulunan enzim kana karışması ile ilgili olarak AST, LDH enzim düzeylerinde artışlar gözlenmiştir. Minerallerden ise serum Mg ve Na düzeyinde bir düşüşün olduğu bunun sebebinin ise oluşan durumun Mg ve Na atılımını arttırdığı kanısına varılmıştır. Sunulan bu araştırmanın nihai değerlendirmesinde, hastalık tedavisinin prognostik kontrolü sırasında otohemoterapiyi takip eden AST, LDH enzim düzeylerinde artışa ve Mg ve Na düzeylerinde ki düşüşe hastalığın prognozunun kötüye gittiği şeklinde değil de uygulanan otohemoterapinin doğal bir sonucu olarak gerçekleştiği şeklinde değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- Armutcu F, Gürel A, Söğüt S (2004). İn vitro şartlarda asetonun eritrosit membranı üzerine hemolitik etkileri. *Tıp Araş Derg*, 2 (2), 17-20.
- Bajric, A, Jevtic, S, Ozeovic, T, Dugalic, N (1983). Autohaemotherapy of Bovine Papillomatosis. *Vet Yugos*, 32, 79-83.
- Biricik HS, Keskin O, Çımtay İ, Baba ZF (2003). Sığır Papillomatosisinin Tedavisinde Otolog Aşı ve Otohemoterapi uygulamalarının karşılaştırılması. *Türk J Vet Anim Sci*, 27, 703-707.
- Chirase NK, Hutcheson DP, Thompson GB (1991). Feed intake, rectal temperature, and serum mineral concentrations of feedlot cattle fed zinc oxide or zinc methionine and challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus. *J Anim Sci*, 69, 4137-4145.
- Demir M, Vural CD, Yılmaz N, Yüksel Ş, Vural H, Sezer MT (2007). Tek seans hemodializineçitli oksidatif stresmarkerleri üzerine etkisi. *Tıp Araş Derg*, 5(2), 74-77.
- Gültekin F, Akdoğan M, Tunç B, Kılınc İ, Sütçü R (2000). Depo kanlarına ilave edilen yüksek doz vitamin C'nin eritrosit parametreleri üzerine etkisi. *SDÜ Tıp Derg*, 7(2), 35-41.
- Hengirmen S, Cete M, Yücel E, Kadıoğlu Y (1994). Deneysel barsak strangulasyonu sonrası kanda ve periton sıvısında laktik asit değerleri. *Turgut Özal Tıp Merk Derg*, 1(2), 83-86.
- Karademir B (2007a). Aşı uygulamasının oluşturduğu stresin kan plazması bakır, çinko, potasyum ve magnezyum değerleri üzerine etkisi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 13(1), 49-54.
- Karademir B (2007b). Kış Koşulları Altındaki Akkaraman ve Tuğ Koyunlarının Yaş ve Cinsiyete Göre Serum Bakır ve Çinko Düzeyleri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 13(1), 55-59.
- Karademir B (2007c). Atomik Absorbsiyon Spektrofotometrede Kan-Serumu Bakır ve Çinko Analizleri İçin Bazı Numune Hazırlama Yöntemlerinin Karşılaştırılması *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 13(1), 61-66.
- Karademir B (2009). The effects of oral Levothyroxine sodium application on serum copper concentration in rabbits. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 15(6), 937-942.

- Karademir B (2011).** Effects of oral zinc sulfate applications at different pH (ascorbic acid, vinegar of grapes and distilled water) on serum zinc levels in rabbits. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 58, 11-16.
- Karademir B, Eseceli H, Kart A (2010).** The effect of oral Levothyroxine sodium on serum Zn, Fe, Ca and Mg levels during acute copper sulfate toxication in rabbits. *J Anim Vet Adv*, 9(2), 240-247.
- Karademir B., Karademir G, Tarhane S, Çiftci Ü, Koç E, Ersan Y, Bozukluhan K (2009).** The Effect of Oral Ampicillin Applications on Liver Mineral Status. *J Anim Vet Adv*, 8(9), 1846-150.
- Kurban S, Akpınar Z, Mehmetoğlu İ (2010).** Multiple skleroz hastalarında serum paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri ile oksidatif stresin araştırılması. *Genel Tıp Derg*, 20(1), 13-17.
- Kurt D, Denli O, Kanay Z, Guzel C, Ceylan K (2001).** An investigation of the Cu, Zn and Se levels of wool of Akkaraman ewes in Diyarbakır region. *Turk J Vet Amin Sci*, 25, 431-436.
- Minitab (1998).** Minitab reference manual (Release 12.1) for Windows, Minitab Inc, USA,.
- Orr CL, Hutcheson DP, Grainger RB, Cummins JM, Mock RE (1990).** Serum Copper, zinc, calcium and phosphorus concentrations of calves stressed by bovine respiratory diseases and infectious bovine rhinotracheitis. *J Anim Sci*, 68, 2893-2900.
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW (2000).** Veterinary Medicine. Ninty Ed. WB Saunders Company Ltd, Philadelphia.
- Silva LAF, Jayme VS, Oliveira MAB, Eurides D, Fioravanti MCS, Dias-Filho FC (1998).** Cutaneous Pedicle Implant of the Papilloma and Autohaemotherapy in the Treatment of Bovine Papillomatosis. *Vet Noticias*, 4, 83-88.
- Tran C, Miller LV, Krebs NF, Lei S, Hambidge KM (2004).** Zinc absorption as a function of the dose of zinc sulfate in aqueous solution. *Am J Clin Nutr*, 80, 1570-1573.
- Yağcı İP (2008).** Koyunlarda subklinik mastitis: Etyoloji, epidemiyoloji ve tanı yöntemleri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 14(1), 117-122.