

KİSTİK EKİNOKOKKOZİSLİ HASTALARDA OKSİDATİF STRES: OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ
Oxidative Stres in Patients with Cystic Echinococcosis: Relationship Between Oxidant and Antioxidant Parameters

Dilara ERSAYİT¹, Eser KILIÇ², Süleyman YAZAR³, Tarık ARTIŞ⁴

Özet: Kistik ekinokokkozis (KE), dünyada ve Türkiye’de insan sağlığını tehdit eden paraziter bir zoonozdur. Oksidatif stres oksidan üretimi ile antioksidan korunma arasındaki dengenin bozulması nedeniyle ortaya çıkar ve protein, lipid ve nükleik asitlerin oksidatif modifikasyonu nedeniyle yapısal hasarla sonuçlanabilir. Bu çalışmada, KE’li bireylerde serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki ilişki ve sonuçta doku hasarının derecesinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmaya 23 hasta ve 25 kontrol birey dahil edildi. Malondialdehid (MDA) düzeyi, ksantin oksidaz (XO) ve katalaz (CAT) aktiviteleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. KE’li grupta kontrol grubuna göre MDA düzeyi ve CAT aktivitesi rakamsal olarak oldukça yüksek bulunurken bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, ($p= 0,32$, $p= 0, 11$). Buna karşılık XO aktivitesi hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p= 0,0023$). Yapılan korelasyon analizleri ve istatistiksel değerlendirme sonucunda XO aktivitesi ile MDA düzeyi arasında anlamlı bir negatif korelasyon görüldü ($p< 0,0001$). CAT aktivitesi ile MDA düzeyi arasında aynı şekilde anlamlı negatif korelasyon görülürken ($p= 0, 0014$), CAT ve XO aktiviteleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi ($p= 0,0014$). Elde edilen bu sonuçlar özellikle parazit kaynaklı patolojilerin neticesinde organizmada oluşabilecek doku hasarının derecesi hakkında bilgi verip, verilecek tedavinin nitel ve nicelik olarak yönlendirilmesi aşamasında faydalı olabilecektir.

Anahtar kelimeler: Kistik ekinokokkozis, malondialdehid, ksantin oksidaz, katalaz

Summary: Cystic echinococcosis (CE) is a parasitic zoonose which threatens human health in the world and Turkey. Oxidative stress occurs due to imbalance between oxidant production, and antioxidant protection and may result in structural tissue damage due to oxidative modification of protein, lipid and nucleic acids. In this study, we aimed to investigate free radical formation and its relationship between antioxidant mechanisms and thus tissue damage degree in patients with CE. Twenty-three patients and 25 controls were included in the study. (Malondialdehyde) MDA levels, xantine oxidase (XO) and Catalase (CAT) activities were measured using spectrophotometric method. MDA and CAT levels were found to be numerically higher in CE patients compared to controls, but this difference was not statistically significant ($p= 0,32$, $p= 0, 11$). However, XO activity was found to be statistically significant in patients compared to the controls ($p= 0,0023$). Correlation analysis and statistical evaluation together showed that there was a significant negative correlation between XO activity and MDA level ($p< 0,0001$) and also significant negative correlation between CAT activity and MDA level ($p= 0, 0014$), however, there was a significant positive correlation between CAT and XO activities ($p= 0.0014$). In conclusion, these results will provide some more information relating to the degree of tissue pathology as a result of parasite infection, and accordingly it would be also useful to give direction to the treatment in qualitative and quantitative degrees.

Key words: Cystic echinococcosis, malondialdehyde, xantine oxidase and catalase

¹ Bilim Uz.Erciyes Ün.Sağlık Bil.Ens.Biyokimya AD,Kayseri

² Doç.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak.Biyokimya AD,Kayseri

³ Prof.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak.Parazitoloji AD, Kayseri

⁴ Yrd.Doç.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak.Genel Cerrahi AD,Kayseri

Geliş Tarihi : 08.07.2009 Kabul Tarihi : 23.12.2009

***Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSY-08-525 nolu proje ile desteklenmiştir.**

Erişkin köpekgillerin ince bağırsağında yerleşen helmintlerden biri olan *Echinococcus granulosus* (*E.granulosus*) larvalarının ara konaklara yerleşerek gelişmesiyle ortaya çıkan kistik ekinokokkozis (KE), Dünyada ve Türkiye’de insan ve hayvan sağ-

lığını tehdit eden paraziter bir zoonozdur. Ülkemizde zoo-coğrafi yapının farklılık göstermesi, iklim koşulları, toplumun sosyo-ekonomik düzeyi ve halkın konu ile ilgili eğitim eksikliği gibi nedenlerle KE geniş bir yayılım göstermektedir. Yurdumuzda insanlarda görülme sıklığı; çeşitli araştırmalarda %0.087-0.4 gibi değişen oranlarda bildirilmiş ve bu değişkenlikte yöresel farklılıkların önemli rol oynadığı vurgulanmıştır (1, 2).

Erişkin paraziti bağırsaklarında bulduran konakların (köpek, kurt vb.) dışkılarıyla atılan *E.granulosus* yumurtaları insan ve doğal ara konak olan koyun, keçi, sığır gibi değişik türden hayvanlarda enfeksiyona sebep olmaktadır. Hastalığın başta karaciğer olmak üzere; akciğer, böbrek, dalak, beyin, kemik, kalp gibi hemen her organa yerleştiği bilinmektedir. Tanıda, daha çok radyolojik yöntemlerden faydalanılmasına rağmen kistin tümör, apse ve basit kist gibi olgulardan ayırıcı tanısının yapılabilmesi ayrıca operasyon sonrası nükslerin daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilmesi için radyolojik tanının serolojik tanı yöntemleri ile desteklenmesi gerekmektedir (1-3).

Serbest oksijen radikalleri, normal hücresel oksijen metabolizması sırasında üretilirler. Sayısız enzimatik reaksiyon ve biyolojik fonksiyon için gereklidirler. Ancak bazı patolojik durumlarda aşırı miktarlarda ortaya çıkarak hücresel düzeyde zararlı etkilere neden olurlar (4-9).

Biyomembranlarda çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sıklıkla reaktif oksijen türevlerine maruz kalma ile oluşur. Üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda MDA meydana gelir. Lipid peroksidasyonunun başlıca son ürünlerinden olan MDA oksidan hasarı değerlendirmede sıklıkla kullanılır (10-12). Hücreler reaktif oksijen türevlerinin zararlı etkilerinden, kendilerini çeşitli antioksidan sistemlerini geliştirerek korumaya çalışırlar. Bu sistemde yer alan antioksidan enzimlerden biri katalaz (CAT)'dir. Bu enzim memeli eritrositlerinde çok miktarda bulunur ve hidrojen peroksidi (H₂O₂), su ve moleküler oksijene çevirir (13, 14). Çalışılan parametrelerden biri olan ksantin oksidaz (XO) ise, pürin metabolizmasında yer alan ve serbest oksijen radikali üreten bir enzimdir (15, 16).

Bu çalışmada, KE'li bireylerde serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizma arasındaki ilişki ve sonuçta doku hasarının derecesini incelemek amacıyla lipid peroksidasyonunun göstergesi olan plazma MDA düzeyleri, oksidan stres nedenlerinden olan plazma XO aktivitesi ve eritrosit CAT aktiviteleri birlikte değerlendirmeye alınarak oksidan ve antioksidan parametrelerin artış/azalış derecesi ve aralarındaki korelasyon bir bütün olarak değerlendirilmeye çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildi.

Mart 2008 – Şubat 2009 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi servisinde KE ön tanısı alan ve Parazitoloji Bilim Dalında serolojik tekniklerle (IHA, ELISA, IFAT ve WB) anti-*E.granulosus* IgG antikorları pozitif bulunan pre-operatif dönemdeki 23 hasta çalışmaya alındı. Hasta grubuna dahil edilen kişilerin mevcut klinik ve laboratuvar bulgularına göre; diyabet, kronik respiratuvar yetmezlik, akut enfeksiyon, malign tümör ve hepatit gibi sistemik hastalığının bulunmamasına dikkat edildi. Söz konusu durumda olanlar çalışmadan çıkarıldı

Ekim 2008 – Şubat 2009 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi hastanesine genel kontrol amaçlı başvuran, kriterlere uygun 25 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Kontrol grubuna dahil edilen kişiler sistemik hastalığı olmayan, vitamin ve/veya mineral preparatları dahil, son üç aydır hiçbir ilaç kullanmayan ve sigara içmeyen sağlıklı kişilerden seçildi. Hasta ve kontrol gruplarından heparinli tüplere alınan venöz kanlar, 4°C'de 2000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi, plazmalar ayrıldıktan sonra eritrosit süspansiyonları serum fizyolojik ile 3 defa yıkandı ve çalışma gününe kadar -70 °C'de saklandı.

Plazma MDA tayini Ohkawa ve arkadaşları (17) tarafından geliştirilen; lipid peroksidasyonunun yıkım ürünlerinden olan MDA'nın tiyobarbitürik asit (TBA) ile oluşturduğu pembe renkli komplek-

sin renk şiddetinin 532 nm dalga boyunda ölçölme-si esasına dayanan metotla gerçekteştirildi.

Plazma XO, aktivitesi için Prajda ve Weber (18) tarafından geliştirilen ve ksantinden ürik asit oluşu-mu esnasında 293 nm'de absorbens artışının spektrofotometrik olarak ölçölümü esasına dayanan metod kullanıldı.

Eritrosit katalaz (CAT) aktivitesinin tayini Beutler (19) tarafından geliştirilen metoda göre yapıldı. Katalaz, H₂O₂'nin su ve moleküler oksijene yıkımını katalizler. H₂O₂'nin ışığı absorbe etmesinden yararlanılarak 230 nm dalga boyunda enzimin yıkım hızı spektrofotometrik olarak ölçölür. Hemolizat, çözeltilere spektrofotometrede absorbens okunmadan hemen önce ilave edildi. 540 nm dalga boyunda yapılan absorbens ölçölümü hemolizat ilavesinden hemen sonra (OD₁) ve 1dakika sonra (OD₂) olmak üzere iki kez yapılarak (optik dansite farkı) ΔOD hesaplandı ve sonuçlar CAT aktivitesi için H₂O₂'nin molar ekstinksiyon katsayısı (0,071 M⁻¹cm⁻¹) kullanılarak, aktivite Unite (U) olarak hesaplandı ve U/g hemoglobin olarak değerlendirildi.

Hemoglobin (Hb) tayini, siyanomethemoglobin metoduna göre gerçekteştirildi. Metodun prensibi; hemoglobin molekülündeki +2 değerlikli demirin drabkins çözeltilisindeki ferrosiyanür ile +3 değerli-ęe yükseltgenerek methemoglobine daha sonra

potasyum siyanür ile kararlı bir bileşik olan siyanomethemoglobine dönüşmesi ve oluşan siyanomethemoglobinin 540 nm dalga boyunda verdiği absorbens değerinin ölçölerek Hb miktarının belirlenmesi esasına dayanır (20).

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri SPSS for Windows 11.0 paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde iki grubun ölçölme belirlenen parametrelerinin karşılaştırılmasında parametrik varsayım (*verilerin büyük bir bölümünün ortalama etrafında yoğunlaştığı ve ortalamadan uzaklaşıkça frekans sayılarının azaldığı görüldüğü*) Student's *t testi*, ve değişkenler arası ilişkilerin analizinde Pearson Korelasyon Analizi kullanılmıştır. Tanımlayıcı değerler olarak ölçölme belirtilen parametreler için Ort ±SD, şeklinde verilmiştir. En küçük anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma gruplarımızı oluşturan hasta ve kontrol bireylerin özellikleri ve oksidatif stres belirteçleri olan oksidan ve antioksidan parametreler Tablo I'de verilmektedir.

Tablo I'de görüldüğü gibi; kontrol grubundaki bireylerin yaşları ve KE'li hasta grubunun yaşları karşılaştırıldığında fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0,10).

Tablo I. Kistik ekinokokzisli bireylerde ve kontrol grubunda oksidatif stres belirteçleri

	Hasta (n=23)	Kontrol (n=25)	t	p
MDA (μmol/L)	1,7 ± 0,7	1,3 ± 0,6	1,00	0,320
XO (U/mL)	3,7 ± 0,8	2,8 ± 0,8	3,22	0,002
CAT (U/g hemoglobin)	1519,2 ± 2135,82	781,41 ± 744,37	1,62	0,110

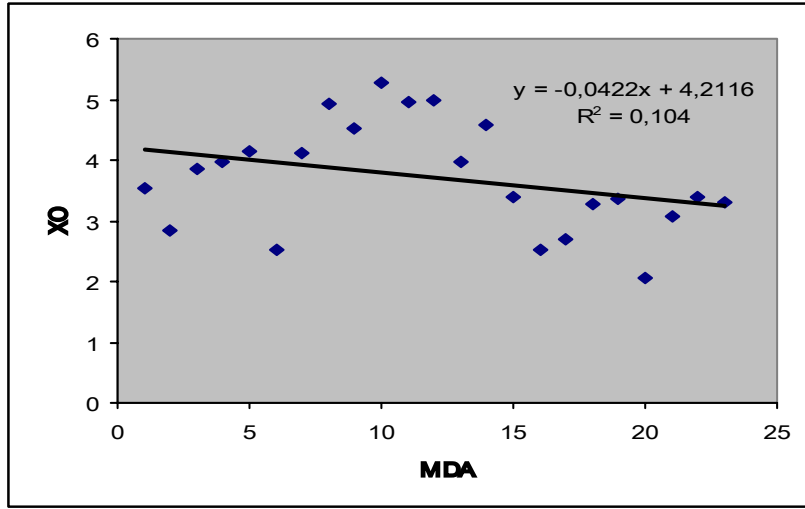
Değerler ort ±SD olarak verilmiştir.

Yine Tablo I'den görüleceği üzere kontrol grubuna göre KE'li hasta grubunda plazma MDA düzeyi rakamsal olarak oldukça yüksek bulunurken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0,32$). Buna karşılık plazma XO aktivitesi hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p= 0,0023$). Plazma MDA değerlerinde hasta grubunda görülen rakamsal yükseklik aynı şekilde eritrosit CAT aktivitesi için de tespit edildi, ancak plazma MDA düzeyinde olduğu gibi eritrosit CAT aktivitesi her ne kadar hasta grubunda kontrol grubuna göre rakamsal olarak yüksek bulundursa da gruplar arasında istatistiksel anlamda bir fark tespit edilmedi ($p= 0,11$).

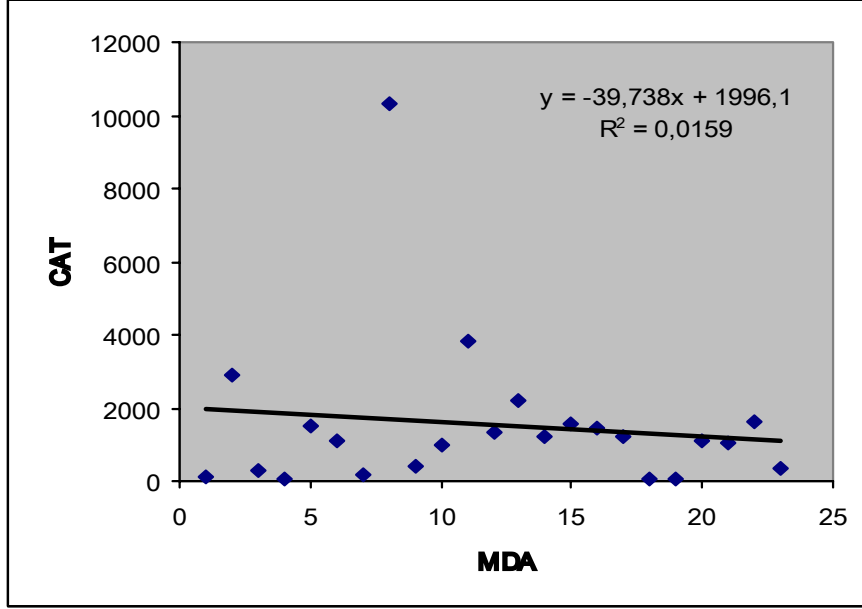
Kistik ekinokokkozisli bireylerde yapılan korelasyon analizlerinde; plazma XO ile plazma MDA düzeyleri arasındaki ilişkinin regresyon eğrisi Şekil

1, Eritrosit CAT ile plazma MDA arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon eğrisi Şekil 2, ve eritrosit CAT ile plazma XO düzeyleri arasındaki regresyon eğrisi Şekil 3'de tanımlayıcılık katsayılarıyla birlikte (R^2) aşağıda gösterilmiştir.

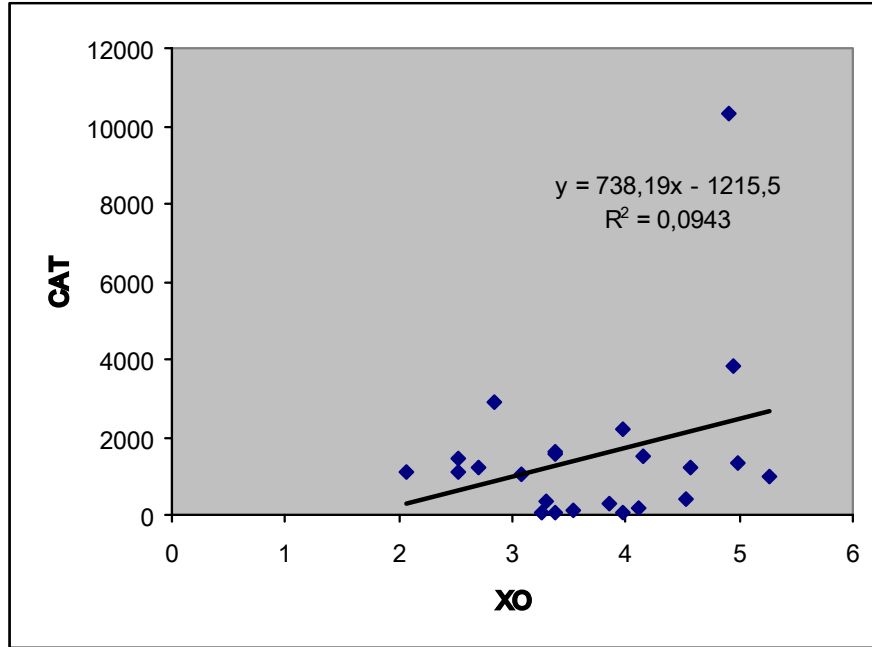
Yapılan korelasyon analizleri ve istatistiksel değerlendirme sonucunda; plazma XO aktivitesi ile MDA düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon belirlenirken ($t= -5,62$ $p< 0,0001$), benzer şekilde eritrosit CAT aktivitesi ile plazma MDA düzeyi arasında yine istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon belirlendi ($t= -3,41$, $p = 0,0014$). Buna karşılık, eritrosit CAT aktivitesi ile plazma XO aktivitesi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi ($t= -3,40$ $p = 0,0014$).



Şekil 1. Plazma XO ile MDA düzeyleri arasındaki ilişkinin regresyon eğrisi



şekil 2. Plazma MDA ile eritrosit CAT düzeyleri arasındaki ilişkinin regresyon eğrisi



şekil 3. Eritrosit CAT ile plazma XO düzeyleri arasındaki ilişkinin regresyon eğrisi

TARTIŞMA

Sunulan bu çalışmada, plazma MDA konsantrasyonunun KE'li grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak olmasa da rakamsal olarak önemli ölçüde yüksek bulunması, hasta sayısının artırılmasıyla bu sonuçların istatistiksel olarak da anlamlı olacağı ve *E. granulosus*'un da oksidatif strese ve lipid peroksidasyonunda etken olabileceğini düşündürmüştür. Artan lipid peroksidasyonu, parazite bağlı oluşan başta karaciğer olmak üzere doku lezyonlarından ve bu lezyonlardan dolayı meydana gelen metabolik bozukluklarla kaynaklanan oksidatif strese ilişkilendirilebilir.

Yapılan çalışmalarda, parazitlerin yerleştikleri doku, organ ve hücrelerde serbest radikal miktarını artırarak lipid peroksidasyonuna neden olup, konakta doku ve hücre hasarına neden olduğu gösterilmiştir (21-23). *Nippostrontronylus brasillensis* ve *Trichinella spiralis* ile özellikle deneysel olarak yapılan çalışmalarda da, infeksiyonu takiben MDA seviyesinin konak akciğer dokusunda önemli oranda arttığı ve bu artışın infeksiyon boyunca serbest radikallerin çeşitli hücre bileşenlerine zarar vermesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (24-26). KE'li hastalarda plazma glutatyon seviyelerinde kontrol grubuna göre belirgin bir düşüş buna karşı MDA seviyelerinde ise kontrol grubuna göre belirgin bir artış olduğu bildirilmektedir (27). Bu bilgiler çalışmada elde edilen sonucu ve yorumumuzu destekler niteliktedir.

Ksantin oksidaz bilinen ilk süperoksid radikal kaynağıdır. Bu enzimin doğal formu olan ksantin dehidrogenaz, süperoksid radikali oluşturmaz. Doku hasarına bağlı olarak ksantin dehidrogenazdan ksantin oksidaza dönüşüm deneysel olarak gösterilmiştir (28). Sunulan çalışmada hasta grubunda ölçülen XO aktivitesinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptandı. Literatürde de paraziter hastalıklarda plazma XO seviyesinde artış olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; *Trypanosoma cruzi* bireylerde ve *Plasmodium falciparum* ile infekte çocuklarda yapılan ölçümlerde hasta gruplarında plazma XO aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiş (29-31).

Kontrol grubuna göre hasta grubunda eritrosit CAT aktivitesinin istatistiksel olarak olmasa da rakamsal olarak önemli oranda arttığı saptandı. Literatürde, diğer hastalıklarda özellikle infeksiyon oluşturan hastalıklarda antioksidan enzim seviyeleri için bildirilen değerler arasında farklılıklar görülmektedir. Örneğin; *Trypanosoma cruzi* ile infekte bireylerde eritrosit CAT aktivitesinin değişmediği görülmüştür (32). Buna karşılık *Plasmodium falciparum* ile infekte çocuklarda eritrosit CAT seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek, kutanöz leishmaniasisli hastalarda ise eritrosit CAT seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir (33,34).

Yapılan korelasyon analizleri sonucunda; plazma MDA ile XO aktivitesi arasında anlamlı negatif bir korelasyon görüldü, plazma MDA artışının XO aktivitesi ile negatif korelasyon göstermesi, oksidan bir ajan olan XO aktivitesinin diğer antioksidanların devreye girmesiyle azaldığını ve lipid peroksidasyonunun diğer reaktif oksijen türevlerine maruz kalma ile oluştuğu ihtimalini de düşündürmektedir. Plazma MDA ile eritrosit CAT aktivitesi arasında görülen anlamlı negatif korelasyon ise MDA'daki artışla beraber organizmadaki temel savunma sistemi olan antioksidan sistemlerin devreye girdiği organizmada oluşan lipid peroksidasyonuna karşılık eritrosit CAT aktivitesinin kullanılmaya başlandığı ve birlikte artan MDA veya muhtemel diğer oksidan ürünlerine bağlı olarak CAT seviyesinin azalmaya başladığı şeklinde yorumlandı. Hastalarda eritrosit CAT aktivitesi ile plazma XO aktivitesi arasındaki anlamlı pozitif korelasyon yukarıdaki değerlendirmelerimize paralel bir bulgu olup, oksidan bir enzim olan XO'unun plazma aktivitesindeki artışın antioksidan bir enzim CAT aktivitesindeki artışı tetiklemekte ve buna bağlı olarak ta plazma XO aktivitesinde ve de eritrosit CAT aktivitesinde totalda görülen azalma oluşan diğer reaktif oksijen türevlerine maruz kalma neticesinde plazma MDA düzeyinde artış devam etmektedir. Buda KE'li bireylerde parazitin yerleştiği dokuda birden fazla oksidan ve/veya antioksidan sistem üzerine etkili olabileceğini ve bundan sonraki çalışmalarda doku oksidan ve antioksidan parametrelerinin kombine bir şekilde değerlendirilmesi gereğini rahatlıkla düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmada elde edilen verilerin günümüze kadar yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi; oksidan ve antioksidan parametrelerle ilgili elde edilen sonuçlarının farklı çalışmalar için büyük farklılıklar göstermektedir. Bunun nedeni olarak; oksidatif stresin oksidan üretimi ile antioksidan korunma arasındaki dengenin bozulması nedeniyle ortaya çıkması ve dengenin bozulmasının sadece oksidan üretimi artışına bağlı olmadığı ve/veya birlikte antioksidan korunma mekanizmalardaki azalmaya bağlı olabileceği gerçeğinin her zaman için göz önünde bulundurulması gerektiği dşnld.

KAYNAKLAR

1. şener S, Yazar S, şahin İ. Cystic Echinococcosis'in indirekt fluoresan antikor testi (IFAT) ile tanısında kullanılan antijenlerin tanı değerlerinin araştırılması. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2004; 13 (1): 1-6.
2. Ekin N,Uçan ES. Solunum Sistemi İnfeksiyonları,Toraks Kitapları,Ankara: 2001;3: 564-566.
3. Özel A, İnci A, Turgay N, Köroğlu E. Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitolojisi. Kistik Ekinokokkozis ve İmmunolojisi. Altıntaş N, Yolasığmaz A, Türkiye Parazitoloji derneği yayınları No:21.İzmir, 2007: 259.
4. Engin A, Altan N. Effects of obstructive jaundice on the antioxidative capacity of human red blood cells.Hematologia 2000; 30: 91-96.
5. Engin A, Altan N, Işık E. Erythrocyte glutathione levels in lithium-induced hypothyroidism.Drugs R D. 2005;6: 35-40.
6. Engin A, Bozkurt BS, Altan N, et al. Nitric oxide-mediated liver injury in presence of experimental bile duct obstruction.World Journal of Surgery 2003; 27: 253-255.
7. Hasanoğlu E, Altan N, Sindel P, et al. The relationship between erythrocyte superoxide dismutase activity and plasma levels of some trace elements (Al,Cu,Zn) of dialysis patients.General Pharmacology 1994; 25: 107-110.
8. Yardım-Akaydın S, Sepici A, zkan Y, et al. Oxidation of uric acid in rheumatoid arthritis:Is allantoin a marker of oxidative stress? Free Radical Research 2004; 38: 623-628.
9. Yardım-Akaydın S, Sepici A, zkan Y, et al. Evaluation of allantoin levels as a new marker of oxidative stress in Behcet's disease. Scandinavian Journal of Rheumatology 2006; 35: 61-64.
10. Dormandy TL. In praise of peroxidation. Lancet 1998; 12: 11-26.
11. Davidge ST, Hubel CA, Brayden RD, Capeless EC, McLoughlin MK. Sera antioxidant activity in uncomplicated and preeclamptic pregnancies. Obstet Gynecol 1992; 79: 897-901.
12. Sağol S, zkınay E. Preeklampsi etyopatogenizinde lipid peroksidasyonu. T Klin Jinekolo Obst 2000; 10: 7-15.
13. Rachmilewitz D, Karmeli F, Okan E, Samuni A. A novel antiulserogenic stable radical prevents gastric mucosal lesions in rats.Gut. 1994; 35: 1181-1188
14. Mates JM, Perez-Gomez C, De Castro IN. Antioxidant enzymes and human diseases. Clin Biochem 1999; 32: 595-603
15. Krenitsky TA, Spector T, Hall WW. Xanthine oxidase from human liver: purification and characterization. Arch Biochem Biophys, 1986;247: 108-119.
16. Valko M, Izakovic M, Mazur M. et al. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence.Mol Cell Biochem. 2004; 266:37-56
17. Ohkava H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1978; 95: 351-358.
18. Prajda N, Weber G. Malignant transformation-like imbalance: decreased XO activity in hepatomas.FEBS Lett 1975; 59: 245-249.

19. Beutler E. *Red Cell Metabolism, A manual of Biochemical Methods*, 3ed, Grune&Stratton Orlando 1984; 72-75, 105-106.
20. Fairbanks VF and Klee GG. *Biochemical Aspects of Hematology*. In Burtis CA, Ashwood ER, (Eds), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Ed., WB Saunders Company, Philadelphia 1999.
21. Yazar S, Kilic E, Saraymen R, Sahin I, Serum malondialdehyde levels in toxoplasma seropositive patients. *Ann Saudi Med*. Nov-Dec 2003 ; 23(6): 413-415.
22. Yazar S, Kilic E, Saraymen R, Ozbilge H. Serum malondialdehyde levels in patients infected with Plasmodium vivax. *West Indian Med J*. 2004; 53(3): 147-149.
23. Kilic E, Yazar S, Saraymen R, Ozbilge H. Serum malondialdehyde level in patients infected with Ascaris lumbricoides. *World J Gastroenterol*. 2003; 9(10): 2332-2334.
24. Dede S, Deger Y, Deger S, Alkan M, Bazı endoparazitlerle (*Fasciola sp.* + *Trichostrongylidae sp.* + *Eimeria sp.*) enfekte koyunlarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan durumunun saptanması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2000; 24(1): 190-193.
25. Dzik JM, Gołos B, Jagielska E, Kapala A, Early response of guinea-pig lungs to *Trichinella spiralis* infection. *Parasite Immunol*. 2002; 24 (7): 369-379.
26. Fenwick A., *Host-parasite relations and implications for control*, *Adv Parasitol*. 2009; 68: 247-261.
27. Atambay M, Karaman U, Kiran TR, Colak C, Karabulut AB, Celik T ve Daldal N. Glutathione and malondialdehyde levels in patients with hydatid cyst. *Saudi Med Journal*. 2008; 29 (1):87-89.
28. McCord JM: Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury: *N Engl J Med*. 1985;312:159.
29. Hernandez SM, Kolliker-Frers RA, Sanchez MS, Razzitte G, Britos RD, Fuentes ME, Schwarcz de Tarlovsky MN. Antiproliferative effect of sera from chagasic patients on *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. Involvement of xanthine oxidase. *Acta Trop*. Nov 25, 2009;109(3):219-225.
30. Iwalokun BA, Bamiro SB, Ogunledun A. Levels and interactions of plasma xanthine oxidase, catalase and liver function parameters in Nigerian children with *Plasmodium falciparum* infection. *APMIS*. 2006; 114(12):842-850.
31. Hernandez SM, Kolliker-Frers RA, Sanchez MS, Razzitte G, Britos RD, Fuentes ME, Schwarcz de Tarlovsky MN. Antiproliferative effect of sera from chagasic patients on *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. Involvement of xanthine oxidase. *Acta Trop*. 2009;109(3):219-225.
32. Hernandez SM, Kolliker-Frers RA, Sanchez MS, Razzitte G, Britos RD, Fuentes ME, Schwarcz de Tarlovsky MN. Antiproliferative effect of sera from chagasic patients on *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. Involvement of xanthine oxidase. *Acta Trop*. 2009;109(3):219-225.
33. Kocyigit A, Gurel M, Ulukanligil M. Erythrocyte antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation levels in patients with cutaneous leishmaniasis. *Parasite*. 2003; 10 (3): 277-281.
34. Iwalokun BA, Bamiro SB, Ogunledun A. Levels and interactions of plasma xanthine oxidase, catalase and liver function parameters in Nigerian children with *Plasmodium falciparum* infection. *APMIS*. 2006; 114(12):842-850.