

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİDATİK KİST ile ENFEKTE SIĞIRLARDA OKSİDATİF STRES ve
SİYALİK ASİT DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Veteriner Hekim Merve DOĞAN
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Danışman
Prof. Dr. Kadir BOZUKLUHAN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2024-KARS

ÖNSÖZ

Echinococcus granulosus özellikle ruminantlar başta olmak üzere birçok memeli türünde hidatik kiste neden olan, dünyada yaygın, halk sağlığı açısından önemli bir paraziter zoonozdur. Çiftlik hayvanlarında et ve süt veriminde azalma, yün kalitesinde düşme, infertilitenin yanı sıra karaciğer ve akciğer gibi kistli organların imha edilmesi sonucu önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Semptomlar kistin yerleştiği organa, kist sayısı ve büyüklüğüne bağlı olarak değişmektedir. Kistin yerleştiği organ ve dokularda hücrel ve humoral yanıtla bağlı olarak akut faz yanıt oluşmakta ve karaciğerde akut faz protein sentezinde değişiklikler meydana gelmektedir. Birçok akut faz proteinin yapısında bulunan siyalik asit, pirüvattan ve mannozaminden oluşan hayvan dokularında ve bakterilerde çok miktarda bulunan, membranlarda reseptör görevi ve hücrel uyarının ayarlanmasında rol oynama, patojen ve konak ilişkilerinde birbirini tanıma gibi önemli görevleri bulunan hücre membranının önemli bileşenlerindedir. Fizyolojik koşullarda oksidanlarla antioksidanlar denge halindedir. Ancak stres ya da hastalık durumunda bu denge ortadan kalmakta ve oksidatif stres oluşmaktadır. Özellikle de paraziter enfeksiyonlara karşı konak hücrelerinde serbest radikallerin artışına neden olmaktadır.

Yüksek lisans eğitimim süresince desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, kıymetli bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez danışmanım Prof. Dr. Kadir BOZUKLUHAN'a ve yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen İç Hastalıklar Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine teşekkür ederim.

İlk günden beri her konuda desteğini hissettiğim, hayatımda maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, bana güvenip inanan, hayatımın her aşamasında tüm zorlukları benimle göğüsleyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve Kısaltmalar	V
Şekiller Dizini	VI
Tablolar Dizini	VII
Özet	VIII
Summary	IX
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Sınıflandırma	2
2.2.Morfoloji	2
2.3.Hidatik Kist (Metasestod)	4
2.3.1.Tanım, Genel Bakış	4
2.3.2.Etiyoloji	6
2.3.3.Epidemiyoloji	7
2.3.4.Klinik Semptomlar	8
2.3.5.Tanı	8
2.3.6.Koruma ve Kontrol	9
2.4.Oksidatif Stres	9
2.4.1.Serbest Radikallerin Oluşumu	9
2.4.1.1.Reaktif Oksijen Türleri	10
2.4.1.2.Reaktif Nitrojen Türleri	11
2.4.2.Radikal Hasara Karşı Savunma Sistemleri	12
2.4.3.Oksidatif Stres Parametresi	12
2.4.3.1.Malondialdehid (MDA)	12
2.5.Siyalik Asit	13
3.MATERYAL ve METOT	15
3.1.Materyal	15
3.1.1.Kan Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi	15
3.2.Metot	15
3.2.1.Kullanılan Alet ve Malzemeler	15
3.2.2.Kullanılan Kimyasal Maddeler	15
3.2.3.Biyokimyasal Analizler	16

3.3.İstatistik analizler	16
4.BULGULAR	17
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	21
6.KAYNAKLAR	24
7.ÖZGEÇMİŞ	31

Simgeler ve Kısaltmalar

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

LBSA: Lipid Bağlı Siyalik Asit

MDA: Malondialdehid

NO: Nitrik Oksit

OH: Hidroksil

PBSA: Protein Bağlı Siyalik Asit

PUFA: Çoklu doymamış yağ asitleri

RO: Alkoksil

TSA: Total Siyalik Asit

Şekiller Dizini

Şekil 1. *E. granulosus*'un erişkin formu

Şekil 2. *E. granulosus* yumurtasının yapısı

Şekil 3. Siyalik asidin kimyasal yapısı

Şekil 4. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum TSA düzeyleri

Şekil 5. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum LBSA düzeyleri

Şekil 6. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum PBSA düzeyleri

Şekil 7. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum MDA düzeyleri

Şekil 8. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum NO düzeyleri

Tablolar Dizini

Tablo 1. Klinik olarak sağlıklı ve kist hidatik ile enfekte sığırlarda siyalik asit ve oksidatif stres parametre düzeyleri

ÖZET**Hidatik Kist ile Enfekte Sığırlarda Oksidatif Stres ve Siyalik Asit Düzeylerinin Belirlenmesi**

Çalışmanın amacı hidatik kist ile enfekte sığırlarda oksidatif stres ve siyalik asit düzeylerinin belirlenmesidir. Çalışmada, 15 adet kist hidatik ile enfekte ve 15 adet sağlıklı olmak üzere toplam 30 adet sığır kullanıldı. Hayvanlarda total siyalik asit (TSA), lipid bağlı siyalik asit (LBSA), proteine bağlı siyalik asit (PBSA) malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeyi kolorimetrik olarak belirlendi. Hidatik kist ile enfekte ve kontrol grubundaki hayvanlar karşılaştırıldığında; TSA, LBSA, MDA ve NO düzeyinin kontrol grubuna göre yükseldiği, PBSA düzeyinin ise artmakla beraber istatistiksel olarak anlamsız olduğu belirlendi. Sonuç olarak, çalışmada kist hidatik ile enfekte hayvanlarda biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin olduğu, total siyalik asit sentezinin arttığı ve oksidatif stres geliştiği belirlendi.

Anahtar sözcükler: Total siyalik asit, sığır, kist hidatik, oksidatif stres

SUMMARY**Determination of Oxidative Stress and Sialic Acid Levels in Cattle Infected with Hydatid Cyst**

The aim of the study is to determine oxidative stress and sialic acid levels in cattle infected with hydatid cyst. A total of 30 cattle, 15 infected with hydatid disease and 15 healthy, were used in the study. Total sialic acid (TSA), lipid-bound sialic acid (LBSA), protein-bound sialic acid (PBSA), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels were determined colorimetrically in the animals. When animals in the hydatid cyst infected and control groups were compared; It was determined that TSA, LBSA, MDA and NO levels increased compared to the control group, while PBSA level increased but was statistically insignificant. As a result, it was determined in the study that significant changes occurred in biochemical parameters, total sialic acid synthesis increased and oxidative stress developed in animals infected with hydatid cyst.

Keywords: Total sialic acid, cattle, hydatid cyst, oxidative stress

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Echinococcosis, taeniidae ailesine ait yaygın bir helminto-zoonozdur (Gıcık ve ark. 2004). Erişkin formu son konak olarak bilinen köpeklerin ince bağırsaklarında, larvası olan kist hidatik ise koyun, keçi, sığır ve insan gibi memelilerin iç organlarına yerleşmektedir. Karaciğerde sık görülebilmekle birlikte sistemik yayılma ile akciğere ve tüm vücuda yayılabilirler (Tilkan ve ark. 2018).

Echinococcus türünün metasestod (hidatik) kisti ara konağın gelişim döneminde larval enfeksiyona (hidatik kist ya da hidatidoz) sebep olur (Zhang ve ark. 2003). Kist hidatik koruyucu hekimliğin yetersiz olduğu, gelişmekte olan ve hayvancılığın çok görüldüğü ülkelerde görülen paraziter bir hastalıktır. Türkiye’de ekonomik kayıplara neden olan bu hastalık endemik olarak seyretmektedir (Torgerson 2003, Nur ve ark. 2017).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kist hidatiği sosyo ekonomik yönden önemli olmasından dolayı tüm dünya için önemli olan zoonoz hastalık olarak kabul etmektedir (Yıldıran ve ark. 2010). Hastalığa dair ilk bilgilerin çok eski dönemlerde ortaya konulduğu bilinmektedir (Tınar 2004). Enfektif yumurtalar son konak dışkısı ile atılıp oral yol ya da nadiren solunum yolu ile alınması sonucu ara konaklarda enfeksiyon başlamaktadır (Kilimcioğlu 2007). Kist hidatikte çok farklı klinik bulgular ortaya çıkmakta olup ortaya çıkan kistlerin boyutuna, yerleşmiş olduğu doku veya organa ve hastanın bağışıklığına bağlı olarak enfeksiyon başlaması ve klinik bulguların ortaya çıkma süresi genelde birkaç yıl olabilmektedir. Büyük oranda karaciğerde oluşan kistler, %25 akciğerde ve %20’de beyin, böbrek gibi birçok organda gelişim göstermektedir. Hastalık tanısı için sadece klinik belirtiler yetersiz kalmakta ve klinik bulgular ile birlikte görüntüleme teknikleri, serolojik ve moleküler yöntemler sonucu ortaya çıkan veriler beraber değerlendirildiğinde kesin tanı konulmaktadır (Plorde 2004, King 2005).

Bu nedenlerden dolayı çalışmadaki amacımız kist hidatik ile enfekte sığırlarda oksidatif stres ve siyalik asit düzeylerinin belirlenmesidir.

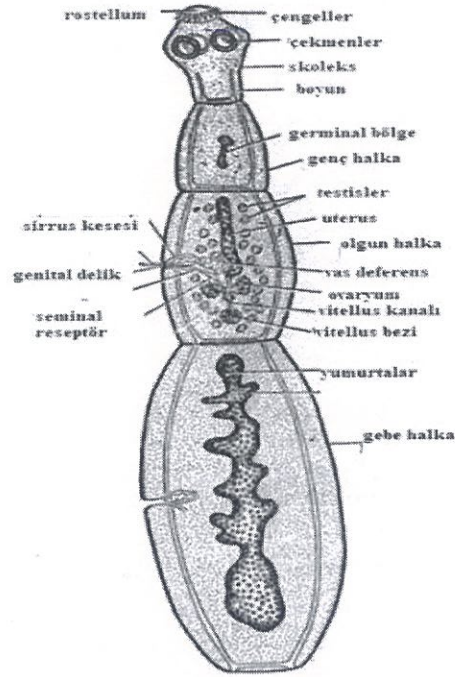
2.GENEL BİLGİLER

2.1.Sınıflandırma

Echinococcus cinsinin taksonomik olarak 4 farklı türü bulunur. Bunlar; *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus* ve *E. vogeli*'dir (Eckert ve Deplazes 2004, Thompson 2017). Bazı araştırmacılar tarafından yapılan son moleküler çalışmalarda 5. türün *E. granulosus sensu stricto* adıyla bilinen koyun suşu (G1), 6. tür olarak *E. equinus* at suşu (G4) ve 7. tür olarak *E. ortleppi* sığır suşunun (G5) olduğunu bildirmişlerdir. Fakat bulunan bu genotiplerin bir suşu mu, *E. granulosus*'un alt türü mü ya da bağımsız bir tür mü olduğu hakkında kesin bilgi bulunmamaktadır (Thompson ve McManus 2002).

2.2.Morfoloji

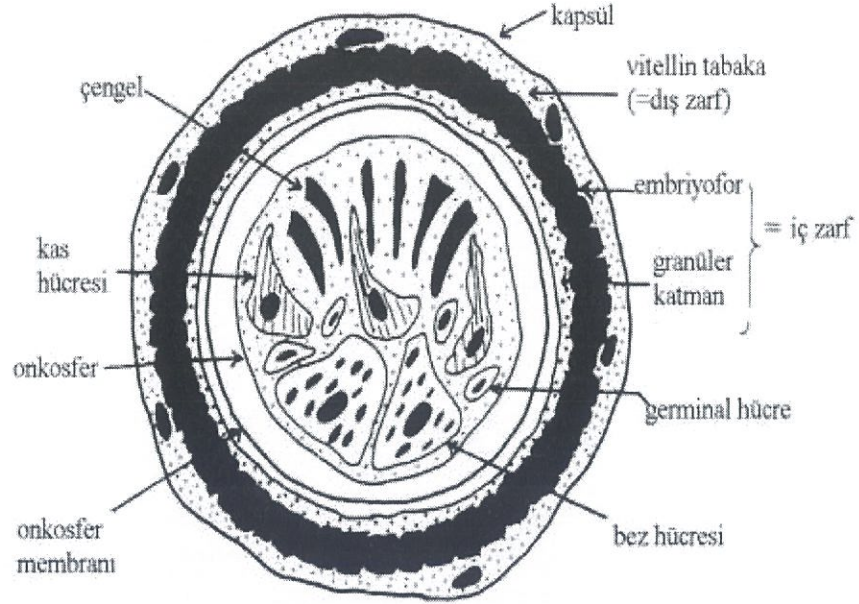
Ergin parazitlerin uzunluğu 2-7 mm, eni 0,6 mm olan bir sestod olup son konakların ince bağırsağında yaşarlar. *E. granulosus* vücudu; baş (skoleks), boyun (proliferasyon bölgesi) ve gövde (strobila) denilen halkadan oluşur. Skoleksin çapı 0.26-0.36 mm kadardır. Parazitin bağırsak da tutunmasına etki eden 4 çekmen ve rostellumda çift sıra şeklinde çengeller vardır. Proliferasyon bölgesi olan boyun çok kısadır ve tomurcuklanma ile yeni halkalar oluşmaktadır (Akyol ÇV 2001). Genç halka başa en yakın, olgun halka ortada, gebe halka ise sonda bulunur. Halkanın arka üçte birlik kısmında dişi üreme organları bulunmaktadır. Ovaryum böbrek şeklinde olup halkanın ortasında, ovaryumun arkasında vitellus kesesi yer almaktadır. Testislerin 25-80 arası değişiklik gösteren folikülü vardır. Genital deliğin ön ve arkasında bulunurlar. Genital delik tek taraflı, halkanın orta kısmına yakın veya arkanın yarısından dışarıya açılır. Gebe halka parazitin toplam uzunluğunun yarısından daha büyük, içerisi yumurta ile dolu olan uterus bulunur. Uterus halkasının içerisinde baştan sona doğru uzanmakta ve yan kısımlarda farklı sayılarda dallar verir. 200-800 tane uterus içinde yumurta vardır ve parazit embriyolu yumurta çıkarır (Şenlik ve Diker 2004).



Şekil 1. *E. granulosus*'un erişkin formu (Merdivenci ve Aydınlioğlu 1982)

Echinococcus yumurtası yuvarlak, ovalimsi, kapaksız, 22-36x25-50 μm çapında, altı çengelli, embriyofor (kabuk) ile çevrilmiş onkosfer bulunmaktadır. Embriyofor yumurtanın en dış katmanı ve keratine benzeyen protein yapısına sahip, geçirgeni olmayan ve dış etkilere karşı embriyoyu koruyan tabakaya denir. Gebe halka parçalandığında yumurtalar son konağın dışkısına geçerek uterusun içinde parçalanıp atılmaktadır. Bu yüzden yumurtalar dışkı ile atıldığında genelde kapsüle rastlanmamaktadır (Thompson 2008).

Kesin konaktan dışarı atılan yumurtanın içindeki gelişmiş embriyon dış etkenlere karşı dayanıklıdır. Dış ortamda +4 - +15 $^{\circ}\text{C}$ gibi sıcaklıklar ve nemli yerlerde enfektivitelerini 1,5-2,5 yıl kadar uzun süre canlı kalabilmektedirler. Ancak güneş ışınlarına ve kuraklığa dayanıklı değildir. %25 bağıl nem ortamı ve 60-80 $^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta dakikalar içerisinde ölmektedirler (Doğan ve Kara 1998, Şenlik ve Diker 2004).



Şekil 2. *E. granulosus* yumurtasının yapısı (Thompson 2017)

2.3.Hidatik Kist (Metasestod)

2.3.1. Tanım, Genel Bakış

Ekinokokkoz, köpek tenyası *Echinococcus* cinsine ait çeşitli türlerin larva evresinin neden olduğu zoonotik bir paraziter enfeksiyondur (Gıcık ve ark. 2004). Köpeklerle yakın temas halinde yaşayan insanlar başta olmak üzere deve, domuz, sığır, keçi, koyun gibi evcil hayvanlara bulaşmaktadır. Ara konakçıların iç organlarında değişken büyüklükte kistler ve köpeklerin bağırsağında yetişkin tenya oluşumu ile karakterizedir. İnsanlar *Echinococcus granulosus*'un yumurtalarını tüketerek konakçı haline gelebilirler. Kistik ekinokokkoz veya kist hidatik, insanları ve hayvanlarını etkileyen, dolayısıyla çoğunlukla gelişmekte olan ülkelerde önemli sosyoekonomik ve halk sağlığı etkilerine neden olan ihmal edilmiş bir siklozoonotik hastalıktır. Hastalık, çoğunlukla insan nüfusunun en yoksul kesimini etkilediği gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere birçok ülkede görülmeye devam etmektedir. Hastalık dünya çapında yaygın bir dağılıma sahiptir ve iklim farklılığı, tarımsal ekoloji, eğitim düzeyi ve gelişmişlik durumuna bağlı olarak prevalansı bölgeler arasında değişmektedir. Besi hayvanlarında kistik ekinokokkozis, etkilenen hayvan organlarının mezbahada kınanması, üretim kayıpları (canlı ağırlık artışında, süt veriminde, doğurganlık oranlarında, deri ve derinin değerinde azalma) ve

hayvanlara ve insanlara uygulanan muameleye bağlı kayıplar nedeniyle önemli ekonomik kayıplara neden olur (Nur ve ark. 2017, Regassa 2019).

Sığırlara yerleşen kistler multiveziküler kist olup sterildir. Tam gelişmiş bir hidatik kistin küresel görünümde içinde, protoskoleksleri ya da çok nadir infertil keseleri bulunan, saydam sıvı bulunmaktadır. Perikist ve parazit arasında bulunan boşlukta miktarı az, saydam, rengi açık sarı olan kist sıvısı bulunur. Steril kist de üreme kapsülü, protoskoleks ve infertil keseler bulunmazken, fertil kistler çok fazla protoskoleks içerir (Thompson ve McManus 2002). **Perikist (Adventisya) tabaka:** Hidatik kistlerin en dış kısmını çevreleyen, yangı hücrelerinin dejenerasyonu sonucunda şekillenen fibröz yapıda, kalınlığı tutunmuş olduğu organın yapısına göre değişebilir. Perikist karaciğerde kalın, kasta ince bir tabaka iken, kemik dokuda perikist tabakası yoktur. **Kütiküler (Laminar) tabaka:** Kitine yakın saydamlıkta, beyaz renkte, yumurta beyazının katı haline çok benzeyen kalınlığı 1 mm'e kadar ulaşabilen, sayısı çok fazla kütikül katlarına sahip, esnek, güçlü, asellülerdir. Besinlerin geçişine izin verirken bakterilerin girişini engelleyen kolay deforme olabilen tabakadır. Büyük protein molekülleri, kristaloidler, bazı kolloidler, lipitler ve lesitin geçer. Periyodik asit schiff boyası ile boyandığında tanı için önemlidir. Kütiküler tabaka kisti konağın immunolojik reaksiyonlarından koruyarak immünolojik bariyer görevi görmektedir. **Germinal tabaka:** Süt beyazı ya da sarımsı renkte, birçok hücre çekirdeği içeren, protoskolekslerin ve çimlenme kapsüllerinin gelişiminin meydana geldiği ince ve translüsen (yarı saydam) yapıdadır. Yapı bakımından parazitin erişkin formunun tegüment yapısının özelliklerine sahiptir (Karaman ve ark. 2005, Tilkan ve ark. 2018).

Laminar tabaka ve germinatif membran endokist olarak da tanımlanabilir. Germinal tabaka çimlenme kapsülü ile devam eder ve bazen içe doğru büyüyerek iç kısımda skoleks üretmektedir. Skoleksler arttıkça hidatik sıvı üretilerek kistin büyüklüğü artmaktadır. Tabaka tomurcuklanma şekillendirerek infertil kistleri (endojen vezikülleri) infertil kistler ise skoleksleri (protoskoleks) oluşturmaktadır. İnfertil kistinden çıkan protoskoleksler de hidatik sıvıya karışarak ve dibine çökmüş şekilde hidatik kumu oluşturmaktadır. Eęer çimlenme zarı dışa doğru büyürse kemiğe yerleşen nadir de olsa dış infertil kisti (eksojen) oluşturmaktadır. Eksojen veziküller dış tarafa doğru şekillendiğinde organda daha fazla kist gelişir. Kistlerin

içerisi kaya suyu olarak adlandırılan rengi olmayan, berrak, kokusuz, steril hidatik sıvısı ile dolmaktadır. Bu sıvı antijenik özellikte ve hafif bazik pH'sı vardır (Eckert ve Deplazes 2004, Craig ve ark. 2007). Asit ve ısıyla pıhtılaşmayan kist sıvısının içinde 10-30 kadar protoskoleks gelişmektedir. 32-40 adet çengel ve 4 vantuz taşır ve dış tarafı tegument tabakası ile kaplanmıştır. Çimlenme kapsüllerin de zarın yırtılmasıyla kist sıvısı içine dökülen protoskoleksler enfektif yapıya sahip iç çekilmiş olan skoleksi bulundurlar. Germinal tabaka iki katman arasında bulunan bağlantının devamlılığını sağlar. Aynı zamanda suya karşı geçirgen özelliğe sahiptir (Thompson 2017).

2.3.2.Etiyoloji

Echinococcusun tüm türleri biyolojik gelişmelerine devam edebilmek ve tamamlamak için etçil son konak ve etçil olmayan memeli ara memeli konağa ihtiyaç duyar. Parazitin erişkin formu köpek, kurt vb. kesin konak olan etoburların ince bağırsağına yerleşirken larval formlar ara konakların iç organlarına yerleşir (Karaman ve ark. 2014).

Seksüel olgunlaşma şekillendikten sonra yumurta üretimi başlar gebe halkalar ile yumurtalar etrafa yayılır. Çevre şartlarına ve donmaya karşı oldukça dayanıklılık gösteren yumurtalar, düşük sıcaklıkta (4-15 °C) 1 yıla kadar enfekte kalabilirler. Ara konaklar tarafından enfektif yumurtaların oral yolla alınmasıyla döngü devam etmektedir (Thompson 2017). *E.granulosus*'un gelişiminde enfektif köpeklerin dışkı ile atılan yumurtalar, ara konaklar tarafından yem, su ya da nadir olarak da yumurtanın yapıştığı tozların solunumuyla alınır. Ağız yoluyla ara konak tarafından alınan yumurta pepsin, pankreas, safra ve bağırsak salgılarıyla, mide ve ince bağırsakta açılır (Ayaz ve Tınar 2006). Bir bölgeye erişim sağlandığında, onkosferler pasif olarak karaciğere taşınır; burada bir kısmı tutulur, diğerleri akciğerlere ulaşır ve birkaçı da böbrek, dalak, kaslar, beyin ve diğer iç organlara taşınabilir. Onkosferler nihai konumuna ulaştığında metasestod aşamasına (kist hidatik) dönüşür (Regassa 2019). Karaciğere tutunamayan ise portal sistemle kalbe, sonra akciğere geçiş yaparken, akciğerlerde tutunamayanlar da pulmoner venler yardımıyla tekrar kalbe taşınıp sistemik dolaşım ile vücudun bir organına yerleşir (Eckert ve Deplazes 2004).

Organların etkilenmesi ise; ara konak ve Echinococcus'un tür ya da suşuna bağlı farklılık göstermektedir. *In vivo* ve *invitro* çalışmalar Echinococcus'un

onkosferinin hedef dokuya ulaştıktan sonraki ilk 14 gün içinde bazı değişikliklere uğradığını göstermiştir. Bu değişiklikler ise hücrel proliferasyon, onkosferal çengellerin dejenerasyonu, kas atrofisi, vezikülarizasyon, santral kavite oluşumu, germinal ve laminar tabakaların gelişimi sayılabilir. Kistlerin büyüme hızı yavaş olup konağın türüne, yaşına ve kistin yerleşmiş olduğu organa göre farklılık göstermektedir (Thompson 2017)

2.3.3.Epidemiyoloji

Ekinokok kisti, dünyada ekonomisi hayvancılık olan ülkeler başta olmak üzere birçok ülkede özellikle iklim koşulları, sosyo-ekonomik ve sağlık standartları normalin altında, halk sağlığı problemi oluşturan kist geniş bir yaygınlık gösteren önemli bir parazitozdur. Ekinokok kisti, zoonoz olup ülkemizin her bölgesinde yaygın görülmektedir. Hastalığın görülme oranı bölgeye göre değişiklik gösterir (Kilimcioğlu ve Ok 2004, Ulutaş Esatgil 2008).

Dünya'nın farklı ülkelerinde yaygınlık gösteren hidatik kisti; Avrasya, Afrika, Avustralya, Orta Doğu, Orta Asya, Yeni Zelanda, ABD ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde de görülmektedir. İzlanda ve Grönland gibi adalar da parazite hiç rastlanmamıştır (Kilimcioğlu ve Ok 2004).

Epidemiyolojik döngüde kırsal, silvatic ve kentsel tip olmak üzere 3 tür bilinmektedir. **Kırsal tip:** Bu en sık görülen tiptir. Evcil köpekler ve kediler ile genellikle evcil hayvanlar olan ara konaklarla ilgilidir. İnsanlara doğrudan veya dolaylı olarak köylerdeki veya çiftliklerdeki köpek ve kedilerden bulaşır. **Silvatic tip:** Bu döngü yabani köpekgiller ve kedigiller ile bunların yabani avları (Yabani kemirgenler) aracılığıyla tamamlanır. *Echinococcus multi locularis*'in en sık görülen türüdür ve insana dolaylı olarak bu hastalığın yabani canidea ve kedigillerden alveolar formu ile enfekte olur. **Kentsel tip:** Bu döngü evcil kedi ve fareler aracılığıyla tamamlanır (Regassa 2019).

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde, gelir kaynağının besi ve mezbaha hayvancılığı olan ülkelerde hastalığın prevalansı yüksektir. Böyle ülkelerin kırsal alanlarının çiftliklerinde bulaşmanın fazla olması köpeklerin kaçak kesimler sonunda koyun veya diğer ruminantların enfekte organları ile beslenmesinden kaynaklanır (Akyol 2004).

2.3.4.Klinik Semptomlar

Ekinokokkozis kistinin klinik semptomları kistin konumu, boyutu ve durumuna göre değişir. Kistin yerleşmiş olduğu organ ve organ üzerinde bulunan bölgeye, büyüklüğe, sayısına, yaşına, fizyolojisine ve beslenme durumuna göre farklılıklar gösterir. Genç hayvanlarda enfeksiyon hafif seyrederken, yaşlı hayvanlarda enfeksiyon kistlerin gelişme ve büyüklüğüne bağlı ağır seyreder (Gönenç ve ark. 2004). Türkiye’de karaciğer (%53,9-79,8) hidatik kistin en sık tutunduğu organ olup sonrasında akciğer (%9,0-19,8) gelmekte ve %10’luk kısım diğer organ ya da dokulara yerleşim göstermektedir (Kaplan ve ark. 2010, Miman ve ark. 2010).

Yerleşim yeri en fazla olan karaciğerdeki kistler, genellikle safra yollarına etki etmekte ve safra akımını engellemektedir. Perküsyonla çıkan sesin (matite) alanı kistin büyüklüğünü göstermektedir. Karaciğere yerleşen kistler, sarılık, karaciğerde büyüme ve asites, solunum sistemine yerleşen kistler ise öksürük, dispne, hırıltılı ve hızlı solunum gibi semptomlara neden olmaktadır (Avcıoğlu 2013).

İnsanda ilk dönemlerinde belirti çok değildir. Sağ hipokondriumda belirgin şişkinlik vardır ve genellikle ön lob da gözlenir. Karaciğerin üst lobuna yerleşen kistler kendini uzun süre gizleyebilir fakat diyaframa yakınlığından dolayı intratorasik komplikasyonlar oluşabilir. Bu durum sonrasında solunum yetersizliği ve öksürük başlamaktadır (Pedrosa ve ark. 2000, Köktürk 2001, Ramos ve ark. 2001). Akciğerde ise klinik belirti vermesi için uzun zaman geçmesi gerekir. Bu durumlar hafif öksürük, göğüs ağrısı ve hemoptizi ile başlayıp enfeksiyon ilerledikçe yüksek ateş, balgam ve kilo kaybı gözlenir (Uysal ve ark. 2009).

2.3.5. Tanı

Ekinokokkozis kistinin tanısı; epidemiyolojik veriler, klinik semptomlar, görüntüleme teknikleri ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır (Yılmaz ve Babür 2007). Son konakçıda, otopsi muayenesi en güvenilir tanı yöntemidir. Organlarda veya dokularda kistlerin varlığına dair genellikle erken parazitolojik kanıt yoktur ve çoğu durumda enfeksiyonların erken evresi asemptomatiktir. Son yıllarda, klinik tanının doğrulanması için immünojenik analizlerle desteklenen ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme tekniklerinin kullanılmaktadır (Zhang ve ark. 2003).

2.3.6.Korunma ve Kontrol

Hastalık son ve ara konakçılar arasındaki yaşam döngüsünü bozan önleyici tedbirlerle kontrol edilebilir. Bu önlemler arasında, mezbahalarda, yerel mezbahalarda, arka bahçelerde ve çiftliklerde sakatatların bulunduğu organların uygun şekilde imha edilmesi yoluyla köpeklerin enfekte çiğ sakatalara erişimden tamamen yoksun bırakılması yer alıyor. Daha ileri kontrol yöntemleri arasında uygun et denetiminin başlatılması, yerel mezbahaların kurulması, yasal önlemlerin etkili bir şekilde uygulanması, sakatatların yakılması veya gömülmesi yer almaktadır (Craig ve ark. 2007). Sokak köpeklerinin kontrolü, sahip olunan tüm köpeklerin kayıt altına alınması, dişi köpeklerin kısırlaştırılması, köpeklerin belli aralıklarla, örneğin her 6-8 haftada bir, praziquantel ile tedavisi dahil olmak üzere spesifik kontrol önlemlerinin alınması sağlanmalıdır. Köpeklere dokunduktan sonra ellerin yıkanması gibi sıkı hijyen önlemleriyle sağlanabilir. Günümüzde ekinokokkozun herhangi bir formuna karşı insan aşısı bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ekinokokkozise karşı etkili bir insan aşısı için çalışmalar yürütülmektedir (Regassa 2019).

2.4.Oksidatif Stres

Oksidatif stres, serbest radikallerin ve reaktif metabolitlerin oluşma hızıyla koruyucu mekanizmaların kapasitesi arasındaki dengenin oksidanların lehine bozulması, lipid peroksidasyonu oluşması ve serbest radikal/reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkması sonucunda organizmada gerçekleşen hücresel hasar oluşumuna denir (Azzam ve ark. 2012, Tabakoğlu ve Durgut 2013).

2.4.1.Serbest Radikallerin Oluşumu

Atom ya da moleküllerin yapısında en az bir tane eşleşmemiş elektron buldurmasına serbest radikal denilmektedir. Elektron sayısının negatif yükü ile çekirdekte bulunan pozitif yüklü proton sayısının eşit olmadığı reaktif moleküllere serbest radikal, oksidan molekül ya da reaktif oksijen partikülü adı verilir (Çavdar ve ark 1997).

Normal metabolik faaliyetleri sırasında serbest radikaller üretilir ve serbest radikallerin bazı fizyolojik olaylarda da etkileri vardır. Oksidan ve antioksidanlar organizmada normal şartlarda dengeli halde bulunurlar. Fakat yangı, enfeksiyon ve stres gibi farklı olaylarda denge bozulur. Hücre veya dokularda hasara sebep olmuş oksidatif stresi oluştururlar. Oksidatif stres oluşmasıyla konsantrasyonu artmış

serbest radikal olan lipid, karbonhidrat, protein ve nükleik asit vb. moleküllerin etkilenmesi ile oksidatif hasara neden olmakta ve fonksiyonlar önemli oranda aksamaktadır (Tabakoğlu ve Durgut 2013, Sezer ve Keskin 2014).

2.4.1.1. Reaktif Oksijen Türleri

Radikal olan reaktif oksijen türleri; süperoksit anyonları (O_2^-), hidroksil (OH^-), peroksil (RO_2) ve hidroperoksil (HO_2)'dir. Radikal olmayan reaktif oksijen türleri; hidrojen peroksit (H_2O_2), hipokloröz asit ($HOCl$) ve ozondur (O_3) (Onat 2006). Süperoksit anyonları, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit ise fizyolojik anlamda önemli reaktif oksijen türleri arasında bulunmaktadır (Bae 2011).

Süperoksit anyon radikali (O_2^-): Zayıf reaktif oksijen türü olup daha reaktif radikallerin oluşmasında başlangıç molekülüdür. Spontan olarak ya da süperoksit dismutazlarla katalize edilerek H_2O_2 ve O_2 'e dönüşmektedir. Süperoksit anyon radikalleri, çoklu hücrel süreçlerden üretilmekte ve başka oksidan moleküllerin oluşmasına yol açar. Nitrik oksit (NO) ile etkin şekilde reaksiyona girdiğinde, bir tirozin nitratlama ajanı olan peroksinitrit ($ONOO^-$) oluşturmaktadır (Bae 2011, Sies ve Jones 2020). **Hidroksil radikali (HO^\bullet):** Reaktif oksijen türleri arasındaki en reaktif tür olup lipid peroksidasyonunu başlatır. Fenton reaksiyonu olarak adlandırılan kuvvetli bir oksidan olan H_2O_2 'nin Fe^{+2} ve Cu^+ veya geçiş elementleri (Zn, Mn, Cr, Co, Ni, Mo) doğrudan ya da dolaylı indirgenmesi ile oluşmaktadır. **Peroksil radikali (ROO^\bullet):** Lipid peroksidasyonunda gerçekleşen serbest radikal zincir reaksiyonunun başlaması ile oluşmaktadır. Peroksil radikali, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA)'nden bir proton çıkarılmasıyla serbest zincir radikali reaksiyonunu devam ettirmekte, lipid hidroperoksit ve farklı karbon radikali oluşturmaktadır. **Alkoksil radikali (RO^\bullet):** Lipid peroksidasyonunda ara maddedir ve lipid hidroperoksitlerin metal katalizli ayrışmasıyla oluşur. **Hidrojen peroksit (H_2O_2):** Kuvvetli iki elektronlu oksidandır. Süperoksit dismutazlar ile beraber NADPH oksidazlar tarafından üretilir. Oksijenden mitokondriyal elektron taşıma zincirinde farklı enzimler tarafından da üretilebilir. Sistein, glutatyon, metiyonin ile reaksiyona yavaş girer. Fakat sistein de protein yapısı ve ortamda değişiklik gösterip reaktivesi yükselebilir. Bu durum redoks tepkimelerinde hidrojen peroksidin seçiciliği ve özgüllüğü için önemlidir. Fenton reaksiyonu için orta derecede reaksiyona girmektedir. Karbondioksit ve bikarbonat ile reaksiyona girdiğinde

peroksimonokarbonat (HCO_4^-), süperoksit radikali ile reaksiyona girdiğinde (Haber-Weiss reaksiyonu) hidroksil radikali oluşturur. **Organik hidroperoksit (ROOH):** Sterollerden (kolesterol) ve PUFA'dan lipid peroksidasyonu oluşturan hidroperoksitleri içermektedir. Bağışıklık sistemi ve ferroptoz yoluyla gerçekleşen hücre ölümünde rol alırlar. **Ozon (O_3):** Bazı coğrafi bölgeler, hava kirliliği ve bazı atmosfer şartlarında akciğer ve maruz kalan diğer dokular oksidatif strese neden olduğundan sağlık sorununa yol açan fazla reaktif oksidan olarak bilinir. **Hipokloröz ve hipobromöz asit (HOCl ve HOBr):** Nötrofillerdeki fagositik vakuolde patojenleri öldürebilmek için miyeloperoksidaz hidrojen peroksit tarafından üretilmektedir (Sies ve Jones 2020).

2.4.1.2.Reaktif Nitrojen Türleri

Reaktif nitrojen türlerinden nitrik oksit en önemli olanıdır.

Nitrik Oksit (NO): NO, nitrik oksit sentetazların (NOS) L-arjinini okside ederek L-sitrullin oluşturmasıyla sentezlenmektedir. Memelilerin, damar endoteli, beyin, makrofaj, üriner sistem gibi farklı dokularından nöronal (nNOS), uyarılabilir (iNOS) ve endotelial (eNOS) olmak üzere üç farklı tip NOS izoformu izole edilmiştir. NO, oksidatif stres altında apoptozisi, sitotoksiteyi, mutajenezisi ve DNA hasarını artırmaktadır. Ayrıca lipid oksidasyonuna da neden olmasının (Atakişi ve Merhan, 2017) yanı sıra bazı fizyolojik ve patofizyolojik durumlarda önemli bir radikal olup nörotransmisyon, kan basıncının düzenlenmesi ve immun regulasyon gibi fonksiyonları vardır. Nitrat ve nitrit, reaktif nitrojen türleri olarak bilinmektedir. Reaktif oksijen türleri ile reaksiyona girerek güçlü oksidanlar oluşturmaktadır. NO üretimi birbirini takip eden iki reaksiyon ile oluşur. Hücre içi O_2 üretimi artarsa, NO'da onunla birlikte reaksiyona girer ve peroksinitrit (ONOO^-)'i oluşturur (Gutteridge 1995, Laursen 2001). ONOO^- molekülü; hidroksil radikali, tiyoller ve aromatik grupların oksidasyonu, ksantin dehidrojenazın ksantin oksidaza dönüşümüne ve biyomoleküllerin oksidasyonuna sebep olur; nitrojen dioksit ve dinitrojen trioksit moleküllerini oluşturmaktadır. Hidroksil radikaline benzer etki gösteren peroksinitrik asit (ONOOH) peroksinitritin protonlanmış formu ve güçlü oksidan bir ajandır (Büyüksulu ve Yiğitbaşı 2015).

2.4.2. Radikal Hasara Karşı Savunma Sistemleri

Organizmada serbest radikallerin oluşturmuş olduğu hasar ya da lipid peroksidasyonunu engellemede görevli sistem antioksidan savunma sistemi olarak adlandırılır. Savunma sisteminde; antioksidan enzim ve zincir kıran antioksidanlar bulunmaktadır. Katalaz, glutatyon peroksidaz, vitamin E yağda çözünen ve vitamin C suda çözünen olarak antioksidan savunma sisteminin önemli elemanlarıdır (Akkuş 1995). Antioksidanlar moleküler oksijeni bitirip lokal konsantrasyonu azaltarak, prooksidatif metal iyonlarını uzaklaştırıp süperoksit anyon radikali ya da hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerini hapsedip hidroksil, alkoksil ya da peroksil gibi zincir başlatan radikalleri süpürerek, radikal sekans zincirini kırıp singlet oksijeni söndürerek reaksiyona girerek oksidatif stresi azaltmaktadırlar (Sen ve Chakraborty 2011).

Oksidantlara karşı endojen antioksidanlar enzimatik antioksidan ve enzimatik olmayan antioksidanlar, ekzojen antioksidanlar ise vitamin ve ilaç olarak alınanlar olmak üzere iki farklı şekilde gruplandırılabilir (Gutteridge 1995). Enzimatik antioksidanlar; süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, sitokrom oksidaz örnek gösterilirken, enzimatik olmayan antioksidanlar; bilirubin, albümin, ürik asit, α -tokoferol, seruloplazmin, transferrin, ferritin, glutatyon, melatonin, koenzim Q10, selenyum, α -lipoik asit örnek olarak gösterilebilir. Eksojen antioksidanlar; α -tokoferol (vitamin E), β -karoten (vitamin A), askorbik asit (vitamin C) ve folik asit, N-asetilsistein, mannitol, adenozin, demir şelatörleri, kalsiyum kanal blokerleri, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar olarak sayılabilir (Gutteridge 1995, Merhan 2022).

2.4.3. Oksidatif Stres Parametresi

2.4.3.1. Malondialdehit (MDA)

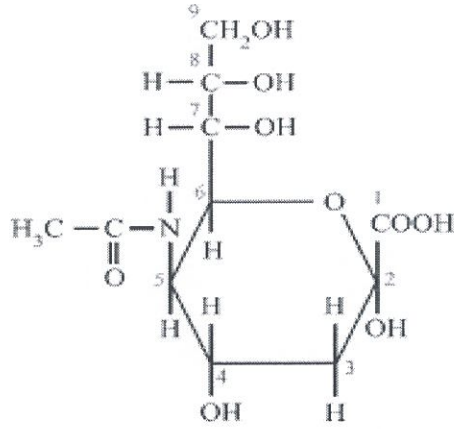
Lipid peroksitlerinin en iyisi olarak bilinen araşidonik asidin oksijenasyonu ya da doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı sonrası oluşan yüksek reaktif 3 karbonlu bir dialdehittir. Hücre zarındaki doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonunu etkileyen serbest oksijen radikalleri, zarda bulunan yağ asitlerini etkiler ve yeni radikal oluşmasına sebep olur. Aynı zamanda da hidrojen atomlarını lipid peroksitlerine dönüştürmektedirler. Lipid peroksidasyonu sonucundaki yan ürünler hücre membranının özelliklerini etkilemektedir. Bunlardan eritrosit membranı

lipid peroksidasyona karşı duyarlı olup doymamış yağ asitlerinden de zengindir. Vücutta serbest oksijen radikallerinin artması hücre zarında gerçekleşen bir dizi reaksiyon sonucunda nihai ürün olarak MDA ortaya çıkar (Requena ve ark. 1996).

İyon geçişi, enzim aktivitesi ve hücre membranı bozulması gibi değişikliklere sebep olurken, hücresel hasar şiddetinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Oksidatif stres çoğu hastalıkta sekonder olarak etki eden ve durumu kötü yapan bir faktördür. Reaktif oksijen türlerine karşı oksidatif sistem eksik kalırsa klinik semptom ve hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Lipid peroksidasyonu enzimatik olmayan doymamış yağ asitlerinin oksidasyonun zincir reaksiyonudur ve artan MDA konsantrasyonu plazmada lipid peroksidasyonunu gösterir (Rio ve ark. 2005).

2.5.Siyalik Asit

Siyalik asit (N-asetil nöraminik asit), plazma membranları ve bazı hücresel bileşenlerin yapısında bulunan glikoprotein ve glikolipidlerin N-terminal ucundaki siyalik asitler, nöraminik asitin asetillenmiş türevlerinden oluşmuş 9 karbonlu bir amino şekerdir (Nigam ve ark. 2006). Glikoproteinler, glikolipidler, polisakaritler ve mukoproteinlerin yapısına katılan siyalik asit, mannozamin ve piruvatın kondenzasyonu ile oluşan nöraminik asitin asetillenmiş türevleridir. Total siyalik asit ise serbest, proteine ve lipide bağlı siyalik asidin toplamını ifade etmektedir (Merhan ve Özcan 2004). Doğada 25'ten fazla siyalik asit bulunur. Bunlardan en yaygın olanı N-asetilnöraminik asit olup sistematik ismi 5-asetamido-3,5-dideoksi-D-glisero-D-galaktononulosonik asittir. Diğer bir ifade ile N-asetil nöraminik asit (NANA) denir. Siyalik asitler, 4, 7, 8 ve 9 pozisyonlarda konfigürasyon değişikliği göstererek çok çeşitli bileşikler ve izomerler vermektedirler. 2-deoksi-2,3-dehidro-N-asetilnöraminik asit gibi doymamış ve dehidro formları da gözlenmiştir (Siskos ve Spyridaki 1999).



Şekil 3. Sialik asidin kimyasal yapısı (Lis-Kuberka ve Orczyk-Pawilowicz 2019)

Sialik asidin fonksiyonları arasında; hücresel iletinin düzeni, membranın reseptör fonksiyonunun yerine getirilmesi ve konak patojenlerde tanınmak gibi durumlar sayılabilir (Merhan ve ark. 2020). Glikoproteinlerin kapillar membran permeabilitesi, glomeruler filtrasyonun normal seyri, eritrositlerin viruslar tarafından hemaglutinasyonunun inhibisyonu gibi özelliklere de sahiptir (Keleş ve ark. 2000).

Sialik asit düzeyi glikoprotein yapısındaki akut faz proteininin terminal ucunda bulunmasına bağlı akut faz reaksiyonunun göstergesidir. Sialik asit düzeyleri inflamatuvar durumlar da bir gösterge olarak da kullanılabilir. Serum sialik asit konsantrasyonu, yangısal reaksiyonlar ve yaralanmaların başlangıcından itibaren sialik asit konsantrasyonu hızlı bir şekilde artar ve serum sialik asit düzeyleri özellikle lipid bağlı sialik asit (LBSA) düzeylerinin belirlenmesi yangısal hastalıkların tanısında ve sığırlarda operasyon sonrası prognozda önemli bir indikatördür (Çitil ve ark. 2004). Enfeksiyon, tümoral ve metabolizma hastalıklarında serum total sialik asit (TSA) oranı önemli oranda artar (Yarım ve ark. 2010).

3.MATERYAL ve METOT

Bu çalışmaya, Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (KAÜ-HADYEK) Başkanlığının 2021/11 kodlu etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

3.1.Materyal

Çalışmada, çalışma grubu (n=15) ve kontrol grubu (n=15) olmak üzere toplam 30 adet, 3-4 yaşlı, sığır kullanıldı. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalına dispne, boynunu ileri uzatma, öksürük, mukozalarda siyanoz vb. şikâyetlerle getirilen hayvanların rutin klinik muayenesi yapıldıktan sonra, hastalığın teşhisi radyografik olarak yapıldı. Kesim sonrası teşhis doğrulandı. Kontrol grubunu oluşturan hayvanlarda aynı bakım ve beslenme koşulları olan klinik yönden sağlıklı hayvanlardan oluşturuldu.

3.1.1.Kan Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi

Hayvanların *Vena jugularis*'inden kan örnekleri antikoagülsüz tüplere alındı. Antikoagülsüz tüplere alınan örnekler 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri ayrılarak, analiz yapıncaya kadar -20 °C'de saklandı.

3.2.Metot

3.2.1.Kullanılan Alet ve Malzemeler

1. Spektrofotometre (Microplate Reader Epoch)
2. Deiyonize su cihazı (Heidolph, type-mono, Dest-3000)
3. Ayarlanabilir otomatik pipetler (Axygen 5-1000 µL)
4. Soğutmalı santrifüj (Heraeus christ)
5. Manyetik karıştırıcı (Labinco-532)
8. Buzdolabı (-20 °C) (Bosch)
9. Su banyosu (SB100, Nüve)
10. Hassas terazi (Scaltec)
11. pH metre (inoLab)
12. Vorteks (Labinco)

3.2.2.Kullanılan Kimyasal Maddeler

1. Perklorik asit (Merck)
2. p-dimetil amino benzaldehid (Merck)
3. Hidroklorik asit (Merck)

4. NANA standartı (Sigma)
5. Triklor Asetik Asit (Merck)
6. Tiyobarbütirik Asit (Merck)
7. 1,1,3,3-Tetraetoksipropan (Sigma)
8. n- Bütanol (Merck)
9. Çinko sülfat (Merck)
10. Sodyum hidroksit (Sigma-Aldrich)
11. Vanadyum (III) klorür (Merck)
12. Sülfanilamid (Merck)
13. N-(1-Naftil) Etilen Diamin Dihidroklorür (NEDD) (Merck)

3.2.3. Biyokimyasal Analizler

Serum MDA konsantrasyonu, Yoshioka ve ark. (1979)'nın bildirdiği metoda göre tespit edildi. Oluşan MDA, tiyobarbütirik asitle (TBA) pembe renkli bir kompleks oluşturmakta ve bu çözeltinin absorbansı 535 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülerek lipid peroksidasyonun derecesi saptanmaktadır. Nitrik oksit konsantrasyonu ise Miranda ve ark. (2001)'in bildirdiği metoda göre spektrofotometrede ölçüldü. Bu yöntemde nitrat, vanadyum (III) klorür ile nitrite dönüştürüldü. Nitrite sülfanilamidin asidik ortamda N-(1-Naftil) etilen diamin dihidroklorür ile reaksiyonu sonucu kompleks diazonyum bileşiği oluştu. Oluşan bu renkli kompleks 540 nm'de ölçüldü. Nitrat ve nitrit düzeyleri ayrı ayrı belirlendikten sonra ikisinin toplamı NO miktarını gösterir.

Serum TSA ve LBSA analizleri, sırasıyla Sydow (1985) ve Katopodis ve Stock (1980) tarafından açıklanan yöntemlerle kolorimetrik olarak ölçülerek elde edilen absorbanslar N-asetil nöraminik asit ile hazırlanan standart eğriden değerlendirildi. Proteine bağlı siyalik asit (PBSA) konsantrasyonu, TSA'dan LBSA'nın çıkarılmasıyla hesaplandı.

3.3. İstatistik analizler

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 20.2 kullanıldı. Analizlerde grupların normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar normal dağılım gösterdiği için, grupların karşılaştırılmasında student's T-testi kullanıldı.

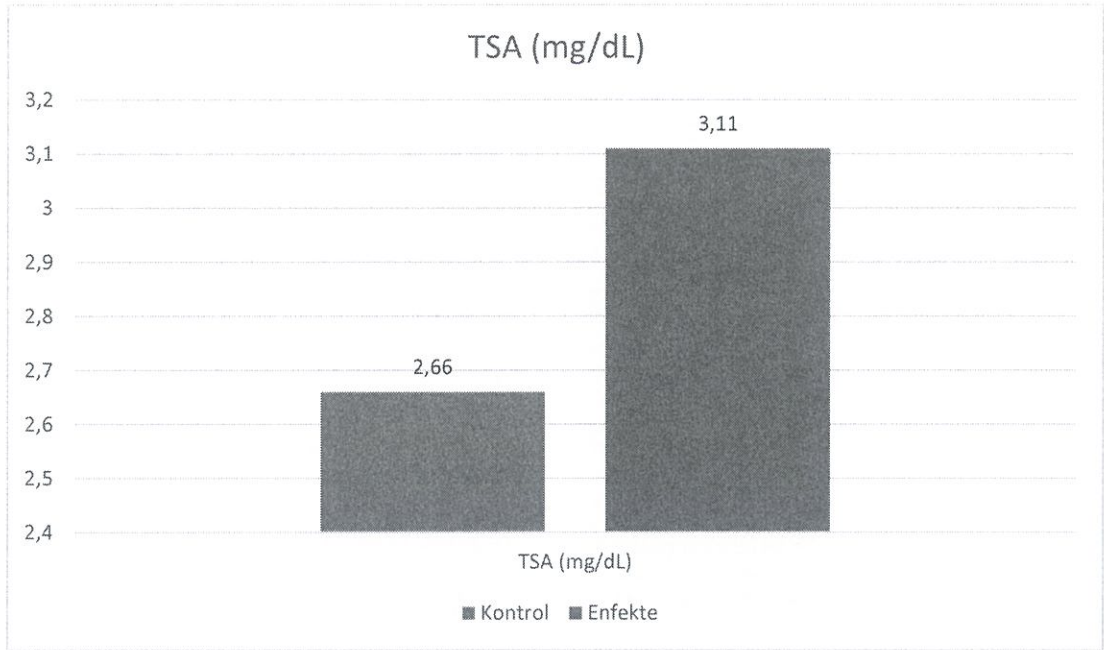
4.BULGULAR

Yapılan klinik muayenede rumende atoni, dispne, öksürük, solunumun yüzeysel ve hızlı (32/dk) olduğu ayrıca kalpte taşikardi (92/dk) olduğu belirlendi. Ayrıca yapılan oskültasyon muayenesinde akciğer seslerinin hırıltılı olduğu ve akciğer perküsyon sahasında yaygın matite tespit edildi. Yapılan radyografik muayenede ise akciğerlerde çok sayıda düzgün sınırlı opasite gösteren kistler saptandı. Hidatik kist ile enfekte ve kontrol grubundaki hayvanlar karşılaştırıldığında; TSA, LBSA, MDA ve NO düzeyinin kontrol grubuna göre yükseldiği, PBSA düzeyinin ise artmakla beraber istatistiksel olarak anlamsız olduğu belirlendi (Tablo 1).

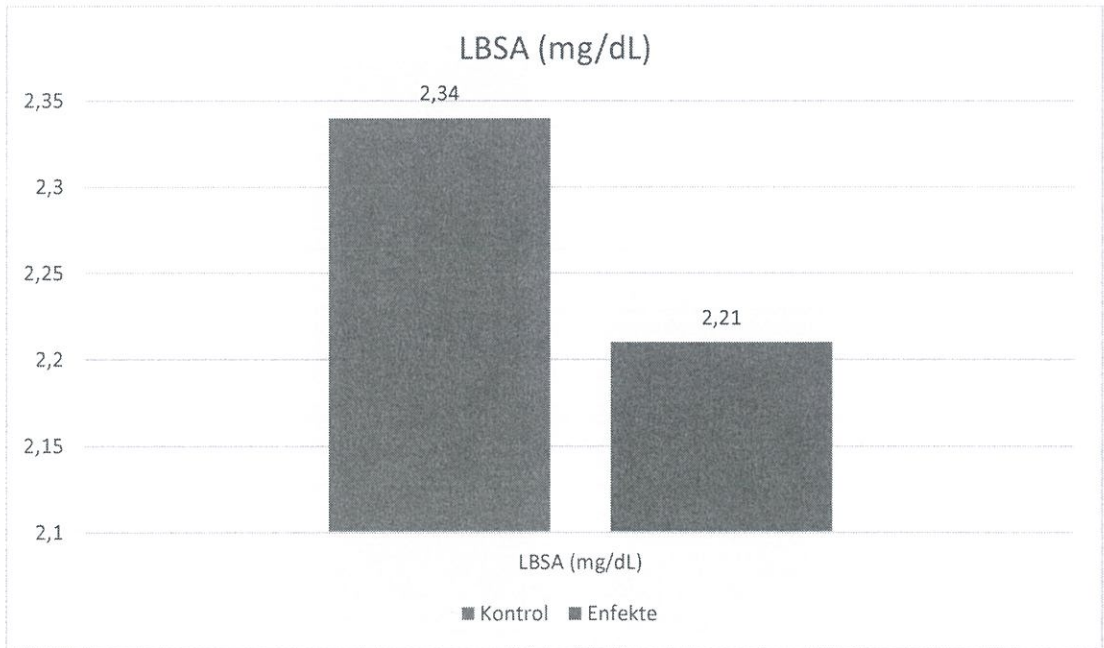
Tablo 1. Klinik olarak sağlıklı ve kist hidatik ile enfekte sığırlarda siyalik asit ve oksidatif stres parametre düzeyleri

Parametreler	Kontrol	Enfekte	P
TSA (mg/dL)	71.32±2.66	92.37±3.11	P<0.001
LBSA (mg/dL)	32.15±2.34	44.83±2.21	P<0.001
PBSA (mg/dL)	39.17±3.71	47.54±3.08	NS
MDA (µmol/L)	2.12±0.09	3.32±0.19	P<0.01
NO (µmol/L)	23.64±1.44	18.45±1.66	P<0.05

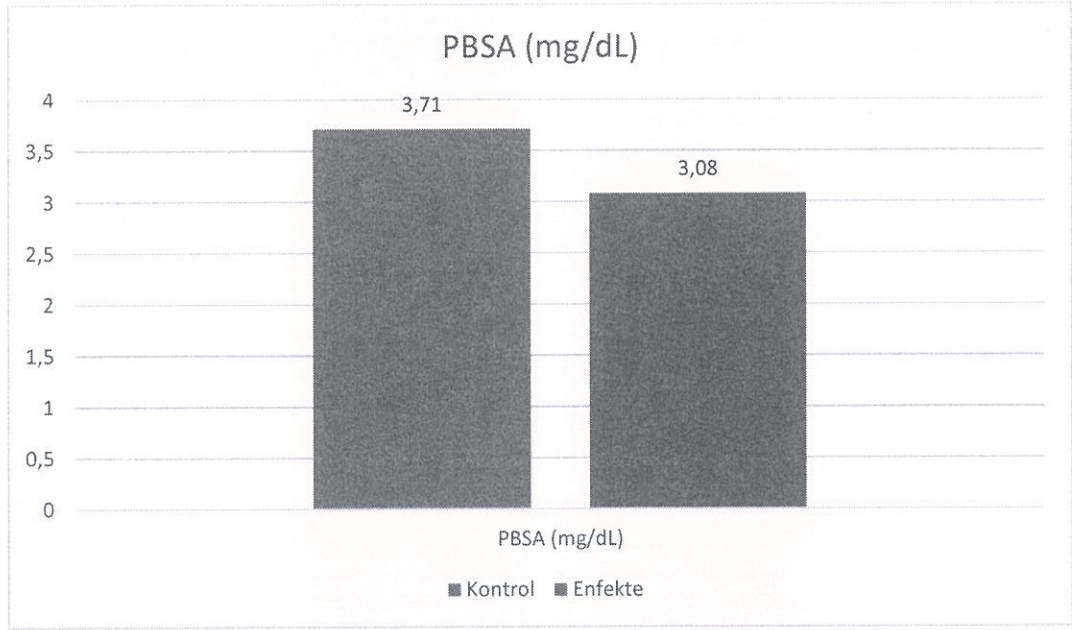
TSA: Total siyalik asit, LBSA: Lipid bağlı siyalik asit, PBSA: Proteine bağlı siyalik asit, MDA: Malondialdehit, NO: Nitrik oksit



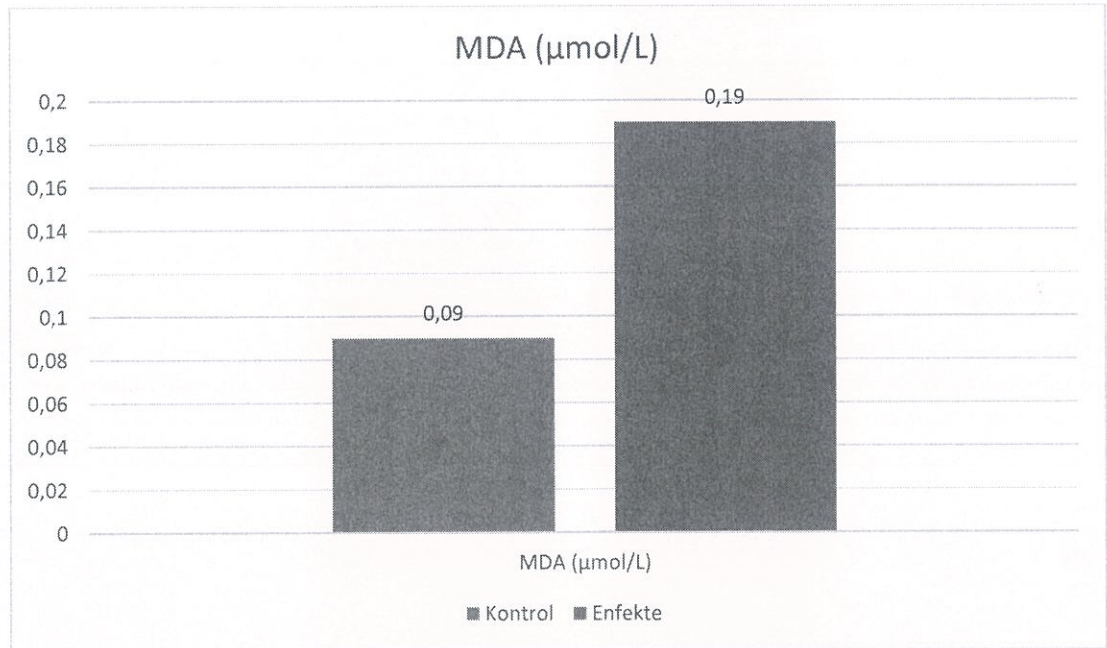
Şekil 4. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum TSA düzeyleri



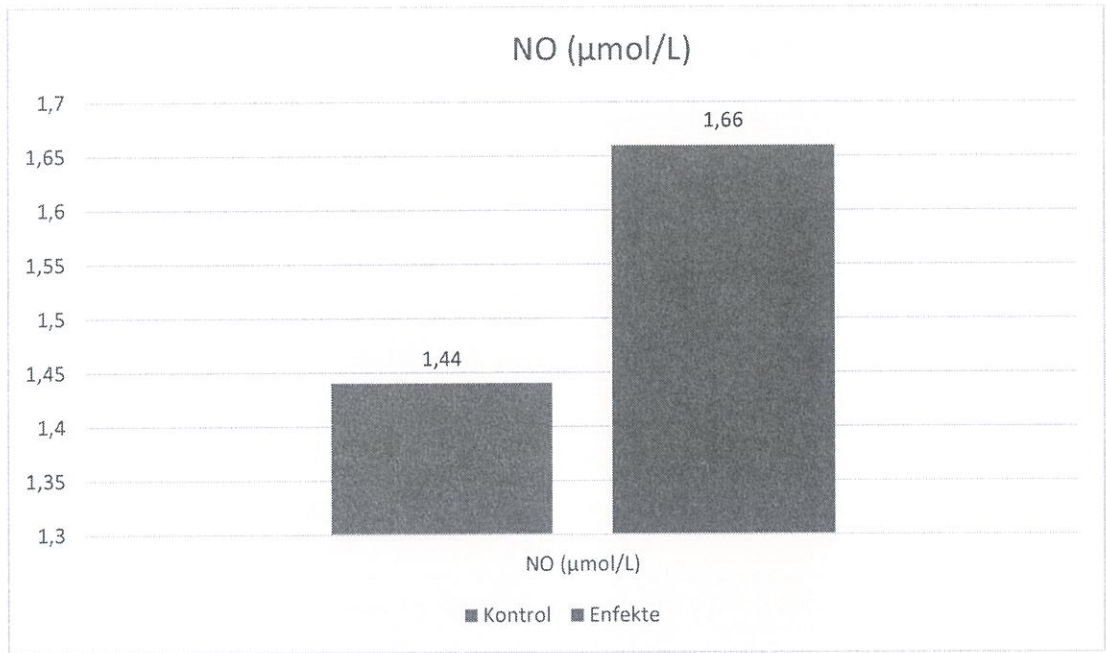
Şekil 5. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum LBSA düzeyleri



Şekil 6. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum PBSA düzeyleri



Şekil 7. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum MDA düzeyleri



Şekil 8. Kistik ekinokozisli ve sağlıklı sığırların serum NO düzeyleri

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Hidatik kist başta karaciğer ve akciğer olmak üzere tüketilebilen organların imhası, et, süt, yapağı miktarı ve kalitesinin azalması, büyüme gecikmesi, doğum oranının düşmesi vb. ekonomik kayıplara neden olan kronik seyirli, zoonoz bir paraziter enfestasyondur (Moro 2009, Avcıoğlu 2013). Hastalık tüm dünyada görülmekle beraber eradikasyon programının ve koruyucu hekimlik hizmetlerinin yetersiz olduğu ülkelerde daha yaygın görülmektedir (Umur 1995). Yerleştiği hayvan dokularında hücrel ve humoral yanıtla bağlı olarak akut faz yanıt oluşmakta ve karaciğerde akut faz protein sentezinde değişiklikler meydana gelmektedir. Akut faz proteinlerin yapısında bulunan siyalik asit düzeyi de akut faz protein konsantrasyonundaki artışa paralel olarak artmaktadır (Yarım ve ark. 2010). Konsantrasyonu artan TSA yangısal hastalıkların tanısında oldukça önemli bir biyobelirteçdir (Merhan ve ark. 2020). Yapılan çalışmalarda neonatal ishal (Uzlu ve ark. 2010), septisemi (Çitil ve ark. 2004), anaplazmosis ve theleriosis (Güzel 2008), ekinokokkozis (Yarım ve ark. 2010), hipoderma (Merhan ve ark. 2020), leptospirosis (Keleş ve ark. 2000), botulismus (Aytekin 2020) ve aspirasyon pnömonisi (Akyüz ve ark. 2022) gibi hastalıklarda TSA düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmada da TSA düzeyi artmış olup muhtemelen artışın nedeni oluşan yangı ve doku hasarına bağlı olarak gelişen akut faz yanıt sonucunda karaciğerdeki siyaloprotein sentezi artışı olabilir.

Nitrik oksit, nitrik oksit sentaz tarafından katalizlenen reaksiyon sonucu üretilen organizmada hücrel iletimin düzenlenmesi, membranların yapısında reseptör görevi görme gibi birçok fizyolojik veya patolojik olaya aracılık eden serbest bir radikaldir (Yarım ve ark. 2010, Demir Merkit ve Merhan 2021). Makrofaj, nötrofil ve mast hücreleri tarafından üretilen NO'nin antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antitümoral gibi fonksiyonları bulunup birçok bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonda konsantrasyonu arttığı bildirilmiştir (Yarım ve ark. 2006, Atakişi ve ark. 2010, Bozukluhan ve ark. 2013). Şap ile enfekte hayvanlarda yapılan 2 ayrı çalışmada (Yarım ve ark. 2006, Bozukluhan ve ark. 2013) kontrol grubuna göre şap ile enfekte hayvanlarda NO konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir. Bunun yanı sıra Özkan ve ark. (2012) perikartitis travmatikalı sığırlarda yaptıkları bir çalışmada perikartitis travmatikalı sığırlarda NO düzeyinin arttığını bildirmişlerdir.

İlave olarak Atakişi ve ark. (2010) travmatik retikulooperitonitisli sığırlarda yaptıkları başka bir çalışmada ise kontrol grubuna kıyasla travmatik retikulooperitonitisli sığırlarda NO konsantrasyonunun arttığını rapor etmişlerdir. Yapılan çalışmada da NO düzeyi artmış olup artışın nedeni hastalıkta aktive olmuş monosit, makrofaj gibi mononükleer hücrelerdeki aktivite artışından kaynaklı olabilir.

Organizmada oluşan doku hasarı, yangı ve enfeksiyonlar; monosit ve makrofaj gibi mononükleer birçok hücreyi aktive etmektedir. Bu aktivasyon sonucu, mononükleer hücreler aşırı oksijen tüketmekte ve sonuçta hidrojen peroksit, süper oksit anyonu gibi serbest radikallerin oluşumuna neden olmaktadır (Sezer ve Keskin 2014). Serbest radikallerin aşırı oluşumuna bağlı olarak oksidatif stres oluşmaktadır. Oluşan oksidatif stres sonucu ve doku ve organlarda hasara neden olan MDA gibi lipid peroksidasyonunun son ürünleri birikmektedir (Apaydın Yıldırım 2020). Yapılan çalışmalarda hipodermozis (Merhan ve ark. 2017, Merhan ve ark. 2020), pnömoni (Bozukluhan ve ark. 2021) ve koyunlarda çiçek hastalığı (İssi ve ark. 2008, Bozukluhan ve ark. 2018) gibi bakteriyel/viral ve paraziter hastalıklarda oksidan antioksidan dengenin bozulduğu ve oksidatif stres oluştuğu bildirilmiştir.

Özellikle paraziter enfeksiyonların konak hücrelerinde serbest radikallerin artışına bağlı olarak hücre ve dokularda hasar oluşturduğu bildirilmiştir (Aydoğdu ve ark. 2018). Köpeklerde yapılan çalışmalarda Leishmaniasis (Gültekin ve ark. 2017), *Toxocara canis* ve *Toxascaris leonina* (Kozan ve ark. 2010)'nın oksidatif strese neden olduğu ve antioksidan miktarında azalma bildirilmiştir. İlave olarak *Toxoplasma gondii* ile yapılan çalışmada, parazitin oluşturduğu oksidatif stresin hastalığın patogenezisinde rol oynayabileceği bildirilmektedir (Al Kennany 2009). Ayrıca Nisbet ve ark. (2008)'nın kistik ekinokokkozisli sığırlarda yaptıkları bir çalışmada, enfekte sığırlarda lipid peroksidasyonundaki artışa bağlı olarak serum MDA düzeyinin arttığını, yine *Dicrocoelium dendriticum* ve hidatik kist ile enfekte koyunlarda yapılan başka bir çalışmada da *Dicrocoelium dendriticum* ve hidatik kist gibi endoparazitlerin oksidatif strese neden olabileceğini bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada da lipid peroksidasyonundaki artışa bağlı olarak serum MDA düzeyi artmış olup artış nedeni parazite karşı mononükleer hücrelerdeki aktivite artışından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak, çalışmadan elde edilen veriler analiz edildiğinde kist hidatik ile enfekte sığırlarda serum TSA konsantrasyonunun ve oksidatif stres parametrelerinin belirlenmesinin, yangının şiddetinin belirlenmesi ve takibinde yardımcı biyokimyasal parametre olarak kullanılabileceğinin kanısına varıldı.

6.KAYNAKLAR

- Akkuş İ: Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Mimoza yayınları, Konya, 1995.
- Akyol ÇV: Echinococ Türlerinin Epidemiyoloji. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği, p. 259-283. İzmir, 2004.
- Akyol ÇV: Hidatidoz ve halk sağlığı yönünden önemi. J Fac Vet Med, 20: 137-142, 2001.
- Akyüz E, Merhan O, Aydın U, Sezer M, Kuru M, Karakurt E, Yıldız U, Bozukluhan K, Batı YU, Yıldız A, Gökce G: Neopterin, procalcitonin, total sialic acid, paraoxonase-1 and selected haematological indices in calves with aspiration pneumonia. Acta Vet. Brno, 91: 115-124, 2022.
- Al- Kennany ER: Oxygen free radicals released in placentae of ewes naturally infected with *Toxoplasma gondii*. Al-Anbar J Vet Sci, 2: 1-6, 2009.
- Apaydın Yildirim B: Evaluation of biochemical parameters and oxidative stress in native and crossbred cattle naturally infected with Dermatophytosis. GSC Biol Pharm Sci, 13: 99-104, 2020.
- Atakisi E, Bozukluhan K, Atakisi O, Gokce HI: Total oxidant and antioxidant capacities and nitric oxide levels in cattle with traumatic reticuloperitonitis. Vet Rec. 167(23): 908-909, 2010.
- Atakisi E, Merhan O: Nitric Oxide Synthase and Nitric Oxide Involvement in Different Toxicities, Nitric Oxide Synthase - Simple Enzyme-Complex Roles, Dr. Seyed Soheil Saeedi Saravi (Ed.), InTech, 2017.
- Avcioğlu H: Sığırlarda karaciğer ve diğer iç organlarda görülen helmint hastalıkları. In, Özcel MA (Ed): Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları. 1. ed. 204-207, Meta basım, İzmir, 2013.
- Ayaz E, Tınar R: Cestoda. Ed. Tınar R Helminoloji. Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi, Nobel Yayın No:965, p. 167-180, 2006.
- Aydoğdu U, Coşkun A, Başbuğ O, Ağaoğlu ZT: Parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan-antioksidan durum ile oksidatif stres indeksinin değerlendirilmesi. FÜ Sağ Bil Vet Derg, 32: 161-164, 2018.
- Aytekin İ: Botulismuslu ineklerde serum total sialik asit konsantrasyonunun ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg, 15(2): 151-155, 2020.
- Azzam EI, Jay-Gerin JP, Pain D: Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. Cancer Lett. 327(1-2): 48-60, 2012.
- Bae, Y: Regulation of reactive oxygen species generation in cell signaling. Mol Cells, 491-509, 2011.

Bozukluhan K, Atakişi E, Atakişi O: Nitric oxide levels, total antioxidant and oxidant capacity in cattle with foot-and-mouth-disease. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19: 179-181, 2013.

Bozukluhan K, Merhan O, Gökçe Hİ, Ögün M, Atakişi E, Kızıltepe Ş, Gökçe G: Determination of some acute phase proteins, biochemical parameters and oxidative stress in sheep with naturally infected sheeppox virus. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 24(3): 437-441, 2018.

Bozukluhan K, Merhan O, Kızıltepe Ş, Ergin Egritag H, Akyuz E, Gokce HI: Determination of haptoglobin, some biochemical and oxidative stress parameters in calves with pneumonia. *Fresenius Environmental Bulletin*, 30(07A): 9485-9489, 2021.

Büyükuslu N, Yiğitbaşı T: Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(3): 197-203, 2015.

Craig PS, McManus DP, Lightowers MW, Chabalgoity JA, Garcia HH, Gavidia CM, Gilman RH, Gonzalez AE, Lorca M, Naquira C, Nieto A, Schantz PM: Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis*, 7(6): 385-394, 2007.

Çavdar, C. Sifil, A, Çamsarı, T: Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 3(4): 92-95, 1997.

Çitil M, Karapehlivan M, Güneş V, Atakişi E, Uzlu E: Septisemi şüpheli buzağılarda serum sialik asit ve bazı biyokimyasal parametre düzeyleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 10: 19-22, 2004.

Demir Merkit C, Merhan O: Dietilnitrozamin ile indüklenen tavşanlarda β -karotenin nitrik oksit ve malondialdehit düzeylerine etkisinin araştırılması. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(1): 39-42, 2021.

Doğanay A, Kara M: Hayvan sağlığı yönünden ekinokokozun Türkiye'de ve dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. *T Klin J Surgery*, 3(3): 171-181, 1998.

Eckert J, Deplazes P: Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev*, 17: 107-135, 2004.

Gıcık Y, Arslan MÖ, Kara M, Köse M: Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik ekinokokkozisin yaygınlığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 28(3): 136-139, 2004.

Gönenç B, Doğanay A, Öge H: Echinococcosisin Patojenitesi ve Kliniği. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, Echinococcosis. *Hidatidoloji Derneği*, p. 285-294, İzmir, 2004.

Gutteridge JMC: Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, 41: 1819-1828, 1995.

Gültekin M, Paşa S, Ural K, Balıkçı C, Ekren Aşıcı GS, Gültekin G: Visseral leishmaniasis'in farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif durum ve lipid profili. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 41: 183-187, 2017.

Güzel M, Kontas Askar T. Kaya G, Atakısı E., Avcı GE: Serum sialic acids, total antioxidant capacity, and adenosine deaminase activity in cattle with theileriosis and anaplasmosis. *Bull Vet Inst Pulawy*, 52: 227-230, 2008.

İssi M, Gul Y, Yılmaz S: Clinical haematological and antioxidant status in naturally poxvirus infected sheep. *Rev Med Vet*, 159: 54-58, 2008.

Kaplan M, Aygen E, Özyurtkan MO, Bakal Ü: 2005-2007 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesindeki kistik ekinokokkozis olguları. *F Ü Sağ Bil Tıp Derg*, 24(2): 109-113, 2010.

Karaman Ü, Kolören Z, Ayaz E: Türkiye'de kistik ekinokokkozis literatür değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 3(1): 28-33, 2014.

Karaman Ü, Miman Ö, Kara M, Gıcık Y, Aycan ÖM, Atambay M: Kars bölgesinde hidatik kist prevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 29(4): 238-240, 2005.

Katopodis N, Stock CC: Improved method to determine lipid bound sialic acid in plasma or serum. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 30: 171-180, 1980.

Keleş İ, Ertekin A, Karaca M, Ekin S, Akkan HA: Sığırların leptospirozisinde serum sialik asit ve lipid-bağlı sialik asit düzeyleri üzerine araştırma. *YYÜ Vet Fak Derg*, 11, 121-122, 2000.

Kilimcioğlu A, Ok ÜZ: İnsanda Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojileri, Coğrafi Yaygınlık ve Türkiye'deki Durum Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, s.129-35, 2004.

Kilimcioğlu AA: Kistik echinococcosis, In: Özcel MA (ed), *Tıbbi Parazit Hastalıkları'nda*. Türkiye Parazitoloji Derneği, 541-66, İzmir, 2007.

King CH: Cestodes (Tapeworms). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practise of Infectious Diseases*. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, 3285-3293, 2005.

Kozan E, Avcı G, Kırçalı SF, Birdane FM, Köse M: Askaridiozisli ve tedavi edilmiş köpeklerde antioksidan düzeylerinin ve bazı biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 57: 93-97, 2010.

Köktürk O: Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. In: Ekim N, Uçan ES, eds. *Solunum Sistemi İnfeksiyonları*. Toraks Kitapları, 3: 557-604, 2001.

Laursen, J: Endothelial regulation of vasomotion in apoE-deficient mice: implications for interactions between peroxynitrite and tetrahydrobiopterin. *Circulation*, 1282-1288, 2001.

Lis-Kuberka J, Orczyk-Pawilowicz M: Sialylated oligosaccharides and glycoconjugates of human milk. The impact on infant and newborn protection, development and well-being. *Nutrients*, 11: 1-23, 2019.

Merdivenci A, Aydınloğlu K: Hidatidoz (Hidatik kist hastalığı). İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları, İstanbul, Sayı: 2972/97, 1982.

Merhan O, Bozukluhan K, Gokce HI: Acute phase proteins and biochemical and oxidative stress parameters in *Hypoderma spp.* infested cattle. *J Hellenic Vet Med Soc*, 68: 535-540, 2017.

Merhan O, Özcan A: Kazlarda serum seruloplazmin ve total sialik asit düzeylerinin araştırılması. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 10(2): 139-142, 2004.

Merhan O, Taşçı GT, Bozukluhan K, Aydın N: Determination of oxidative stress index and total sialic acid in cattle infested with *Hypoderma spp.* *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 26(5): 633-636, 2020.

Merhan O: Biochemistry and Antioxidant Effects of Melatonin, Melatonin - Recent Updates, Gelen V, Şengül E and Kükürt A (Ed.), p. 44-54, London, IntechOpen, 2022.

Miman Ö, Atambay M, Aydın NE, Daldal N: Kistik ekinokokkozis nedeniyle opere edilmiş 91 olguda klinik, morfolojik ve serolojik irdelemeler. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 34(3): 179-183, 2010.

Miranda KM, Espey MG, Wink DA: A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide: Biol Chem*, 5(1): 62-71, 2001.

Moro P, Schantz PM: *Echinococcosis*: a review. *Int J Infect Dis*, 13, 125-133, 2009.

Nigam PK, Narain VS, Kumar A: Sialic acid in cardiovascular diseases. *Indian J Clin Biochem* 21(1): 54-61, 2006.

Nisbet C, Çenesiz S, Acici M, Umur Ş: Kistik ekinokokkozisli sığırlarda serum malondialdehit, seruloplazmin ve adenzin deaminaz düzeylerinin belirlenmesi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5(1): 1-4, 2008.

Nur A, Abera B, Gunse T: The significance (socio-economic impact) and control of echinococcosis/hydatidosis: a review. *European Journal of Biological Sciences*, 9(2): 58-66, 2017.

Onat T, Emerk K, Sözmey EY: Editörler. İnsan biyokimyası. 2. baskı. Palme yayınları, Ankara, 2006.

Özkan C, Altuğ N, Kaya A, Başbuğan Y: Perikarditis travmatikalı sığırlarda serum nitrik oksit düzeyleri. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(3): 131-135, 2012.

Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J, Ferreirós J, Pedrosa CS: Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. *Radiographics*. 20: 795-817, 2000.

Plorde JJ: Cestodes (4th ed), In: Ryan KJ, Ray CG (eds.): *Sherris Medical Microbiology an Introduction to Infectious Diseases*, New York, Mc Graw Hill Co, 791-802, 2004.

Ramos G, Orduna A, Garcia-Yuste M: Hydatid cyst of the lung: diagnosis and treatment. *World J Surg*. 25(1): 46-57, 2001.

Regassa B: Review on hydatidosis in small ruminant and its economic and public health significance. *Dairy and Vet Sci J*, 11(2): 555808, 2019.

Requena JR, Fu MX, Ahmed, MU, Jenkins AJ, Lyons TJ, Thorpe SR: Lipoxidation products as biomarkers of oxidative damage to proteins during lipid peroxidation reactions. *Nephrol Dial Transplant*, 11 (Suppl 5): 48-53, 1996.

Rio DD, Stewart AJ, Pellegrini NA: A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Met Cardiovasc Dis*, 15(4): 316-328, 2005.

Sen S, Chakraborty R: The role of antioxidants in human health. oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy. *Am Chem Soc*, 1: 1-37, 2011.

Sezer K, Keskin M: Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*, 28: 149-156, 2014.

Sies H, Jones DP: Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 21(7): 363-383, 2020.

Siskos PA, Spyridaki MHE: Determination of sialic acids in biological fluids using reversed-phase ion-pair high-performance liquid chromatography. *J Chromatography B*, 724(2): 205-212, 1999.

Sydow G: A simplified quick method for determination of sialic acid in serum. *Biomed Biochim Acta*. 44, 1721-1723, 1985.

Şenlik B, Diker A: Echinococ'ların Taksonomisi ve Morfolojisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A (editörler). *Echinococcosis*, 1. Baskı. İzmir, Hidatidoloji Derneği, 13-30, 2004.

Tabakoğlu E, Durgut R: Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Derg*, 69-75, 2013.

Thompson RCA, McManus DP: Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. Trends in Parasitol, 18(10): 452-57, 2002.

Thompson RCA. Biology and systematics of echinococcus. Adv Parasitol, 95: 65-109, 2017.

Thompson RCA: The taxonomy, phylogeny and transmission of *Echinococcus*. Experimental parasitology, 119(4): 439-446, 2008.

Tınar R: *Echinococcus* Türlerinin Tarihçesi. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. *Echinococcosis*. Hidatidoloji Derneği, p. 1-12, İzmir, 2004.

Tilkan OK, Uysal S, Gökçe M: Hidatik kist hastalığı. Batı Karadeniz Tıp Dergisi, 2: 153-159, 2018.

Torgerson PR: Economic effects of Echinococcoses. Acta Tropical, 85: 113-118, 2003.

Ulutaş Esatgil M: Türkiye’de hidatidozis (Ekinokokkozis) sorunu. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 34(2): 33-48, 2008.

Umur Ş: Hidatidozun (Kist Hidatik) önemi, korunma yolları ve eradikasyonu için bir öneri. Vet Hekim Dern Derg, 65: 18-22, 1995.

Uysal A, Gürüz Y, Köktürk O, Yüksel M, Çağırıcı U, Topçu S, Doğanay A: Türk Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2009. Turkish Thoracic Journal, 10(8): 1-12, 2009.

Uzlu E, Karapehlivan M, Çitil, Gökçe E: İshal semptomu belirlenen buzağılarda serum sialik asit ile bazı biyokimyasal parametrelerin araştırılması. Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 21(2): 83-86, 2010.

Yarım GF, Nisbet C, Çenesiz S, Coşkuner A: Şap hastalıklı koyunlarda serum nitrik oksit düzeyi ve adenozin deaminaz aktivitesinin araştırılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 53: 161-164, 2006.

Yarım GF, Umur Ş, Açııcı M, Beyhan YE: Kistik ekinokokozisli sığırlarda serum sialik asit düzeyleri. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 57(1): 61-63, 2010.

Yıldıran FA, Yıldız K, Çakır Ş, Gazyağcı AN: Kırıkkale bölgesinde koyun kökenli *Echinococcus granulosus* izolatlarının moleküler karakteri. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 16(2): 245-250, 2010.

Yılmaz G. Babür C: Diagnosis of Echinococcosis. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 3: 2007.

Yoshioka T, Kawada K, Shimada T, Mori M: Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against active-oxygen toxicity in the blood. Am J Obstet Gynecol., 135: 372-376, 1979.

Zhang W, Li J, McManus DP: Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. *Clin Microbiol Rev*, 16(1): 18-36, 2003.