

Bursitis Prekarpalisli Sığırlarda Kortikosteroid Tedavisinin Bazı Antioksidan Enzim ve Lipid Peroksidasyon Seviyeleri Üzerine Etkileri

Sema Yaralıoğlu GÜRGÖZE¹ Nihat ŞINDAK² Seval YILMAZ³ Hasan SERTKAYA² Sema Temizer OZAN³

¹ Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

² Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

³ Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Bu çalışma, sığırlarda akut seröz nitelikteki bursitis prekarpalis olgularında kortikosteroid tedavisinin antioksidan enzim (glutasyon peroksidaz, GSH-Px; katalaz, CAT), lipid peroksidasyon (MDA) ve glutasyon (GSH) seviyeleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmanın materyalini Şanlıurfa'nın Ceylanpınar ilçesi Tarım İşletmelerinde bulunan 9'u bursitis prekarpalisli ve 9'u da sağlıklı olmak üzere toplam 18 adet Holştayn ırkı sığır oluşturdu. Bursal keseğe iki gün süreyle vezikan pomat uygulamalarından sonra kese içerisindeki synoviyal sıvı boşaltılarak antiseptik ile irrigasyonu takiben intrabursal kortikosteroid ve antibiyotik uygulamaları yapıldı. Hasta hayvanlardan tedaviden önce bir (birinci gün) tedaviden sonra ise iki kez (ikinci gün ve 21. gün) kan örnekleri alındı. Bursitisin sığırlarda önemli derecede eritrosit CAT ve GSH düzeylerinin düşmesine, MDA düzeyinde ise artışa neden olduğu tespit edildi. Kortikosteroidlerle tedavinin GSH-Px düzeyinde önemli bir artışa neden olduğu belirlendi. Tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası MDA düzeyinde azalma, GSH düzeyinde ise artma saptandı. Sonuç olarak; bursitisli sığırlarda kortikosteroid tedavisinin oksidan düzeyini düşürüp antioksidan sistemi stimüle ederek ve peroksidasyon reaksiyonlarını değiştirerek etki oluşturabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Sığır, bursitis prekarpalis, tedavi, antioksidan enzim, lipid peroksidasyon

The Effects of Corticosteroid Treatment on Some Antioxidant Enzymes and the Level of Lipid Peroxidation in Cattles with Bursitis Prekarpalis

SUMMARY

This study was conducted to access the effect of corticosteroid treatment on the activity of antioxidant enzymes (glutathione peroxidase-GSH-Px, catalase-CAT), the levels of lipid peroxidation (MDA) and glutathione (GSH) in cattles with acut serous bursitis prekarpalis. Nine healthy and nine with bursitis prekarpalis totally 18 Holstain breed cattle from Ceylanpınar district, Sanlıurfa was choosen for the study. The sinovial liquid, formed after vezikan pomad application for two days, was discharged antiseptically and the intrabursal corticosteroid and antibiotic regimen was applied. Blood samples were drawn from the cow once before and twice (two and 21 days) after the treatment. Bursitis caused significant decreased in erythrocyte CAT and GSH levels while significant increased in the level of MDA. After treatment corticosteroids caused a significant increases in the level of GSH-Px. The MDA level decreased while the GSH was increased after the treatment. As a result, we believe that corticosteroid therapy in bursitic cattles, induces antioxidant systems and changes the peroxidation reactions.

Key words: Cattle, bursitis prekarpalis, treatment, antioxidant enzyme, lipid peroxidation

GİRİŞ

Serbest oksijen radikalleri tarafından esansiyel hücre komponentlerine karşı oluşturulan oksidatif hasar; kardiyovasküler hastalıklar, aterosklerozis, diabetes mellitus ve romatizma gibi bir çok hastalığın patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (19,31). Bu hastalıklarda, hücrelere karşı lipid peroksidasyon tarafından oluşturulan oksidatif hasara bağlı olarak, membran bütünlüğünün bozulduğu, DNA zincirlerinde kopma olduğu, proteinlerin yapı ve fonksiyonlarının değiştiği bildirilmekte, sonuç olarak çeşitli biyolojik indikatörlerin düzeylerinde artış meydana geldiği, söz konusu modifikasyonların, yangı oluşumuyla birlikte ortaya çıkan klasik bulgularla doğrudan ilişkili olduğu ifade edilmektedir (19,31,32).

Normal koşullarda canlı organizmaların, serbest oksijen radikallerini metabolize edebilen enzimatik (süperoksit dismütaz (SOD), katalaz (CAT), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve glutasyon redüktaz gibi) ve non-enzimatik (A ve E vitamini, glutasyon, beta-karoten, ürik

asit gibi) antioksidan savunma sistemleri vardır. SOD, süperoksit anyonlarının (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2)'e çevrilmesinde bir katalist olarak fonksiyon yaparken, oluşan H_2O_2 , CAT ve GSH-Px enzimleri tarafından elimine edilir. Ayrıca GSH-Px enzimi diğer uzun zincirli peroksitlerin inhibisyonunda da görev alır (16).

Hareketli bölgelerde, aşırı basınca uğrayan kemik çıkıntılarında üzerinde tendo kaymalarını kolaylaştıran, bağ doku içerisinde kapsüle olmuş, iç yüzü endotelium ile örtülü, içlerinde synovial sıvı bulunan keselere bursa mukoza (33,34,40), deri altında yer alan bu keselerin yangısına ise bursitis denir. Bursitisler tüm hayvanlarda oluşmakla birlikte en çok sığırlarda görülmektedir (2,33,34).

Karpus ekleminin ön yüzündeki bursa kesesinin yangısı olan bursitis prekarpalis, daha çok travma ya da kontüzyonlara ilişkin olarak sert zeminler üzerinde yatıp kalkmalara bağlı primer nedenlerle oluşabileceği gibi, sekonder nedenlere, çevre dokularının yangılarına, bazı

enfeksiyöz hastalıklara ve romatizmaya ilişkin olarak da ortaya çıkabilmektedir. (34,35,41)

Akut seröz nitelikli bursitis prekarpalis olgularında sağaltım amacıyla, synoviyal içeriğin boşaltılmasından sonra intrabursal olarak kortikosteroid ve antibiyotik uygulamaları yapılmaktadır (34,35,41). Kortikosteroidlerin önemli derecede süperoksit üretimini azalttığı, SOD üretimini stimüle ettiği ve böylece serbest radikal üretimini inhibe ederek antioksidan ve antiinflamatuvar özellik gösterdiği bildirilmektedir (5,14,27,39).

Bu çalışma; sığırlarda akut seröz nitelikli bursitis prekarpalis olgularında kortikosteroid ve antibiyotik uygulamaları ile sağaltımın antioksidan savunma sistemi üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada hayvan materyalini Şanlıurfa'nın Ceylanpınar ilçesi Tarım İşletmeleri'nde bulunan yaşları 3-5 arasında değişen ve yapılan klinik muayene sonucunda; topallık ile karpus eklemi önünde palpasyona duyarlı, yumuşak ve fluktuan bir şişkinlik oluşumu nedeniyle bursitis prekarpalis tanısı konan 9 ve sağlıklı olduğu anlaşılan 9 olmak üzere toplam 18 adet Holştayn ırkı sütçü inek oluşturdu.

Bursitisli hayvanların bursal kese bölgesi traş edildikten sonra bölge sabunlu suyla yıkandı. Kurulanan bölgeye iki gün süresince sabah ve akşam olmak üzere yangı doğurucu özellik taşıyan pomat camphree (Camphre Pomade, Atay) uygulandı. İki günün sonunda bölgenin asepsi ve antisepsisinden sonra kesenin alt tarafındaki en yumuşak bölgeye bistüri ile punksiyon yapılarak kese içindeki synoviyal sıvı boşaltıldı. 1/3 oranında sulandırılmış tentürdiyot (Şifa Kimya) ile yapılan irrigasyonu takiben 150 mg prednisolon uygulandı. Oluşabilecek komplikasyonların önüne geçmek amacıyla lokal kristal penisilin (Penicillin G, İ.E. Ulugay) kese içerisine enjekte edildi.

Üç gün arayla iki hafta süren irrigasyon ve kese içi ilaç uygulamaları sonrasında iyileşme belirlendi.

Sağlıklı hayvanlardan bir kez, hasta olanlardan ise tedavinin başlangıcında (birinci gün), pomat uygulamasından sonraki ikinci günde ve tamamen iyileşmenin görüldüğü 21. günde olmak üzere toplam üç kez V. jugularisten vakumlu EDTA'lı cam tüplere kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri en kısa zamanda laboratuvara getirilip analizler için hazırlandı. Kanların 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilen plazmalarda en geç 3 gün içerisinde malondialdehit (MDA) düzeylerine bakıldı. Eritrosit GSH-Px aktivitesi Beutler (6) yöntemiyle, CAT aktivitesi Aebi (1) yöntemiyle, plazma MDA düzeyi Satoh (36) ve Yagi (40)'den modifiye edilen yöntemle göre, GSH düzeyi ise Ellman (12) yöntemine göre spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Çalışmada istatistiksel analizler Windows (1995) Minitab paket programıyla yapıldı. Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler arasındaki farklılıkların tespitinde Student-t testi kullanıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler arasındaki farklılıklar ise SPSS paket programında Varyans analizi ile ortaya konuldu.

BULGULAR

Yapılan muayenede bursitis prekarpalisli hayvanların tırnak ucunu yerde sürükleyerek topalladığı ve karpus eklemi önünde palpasyona duyarlı, yumuşak ve fluktuan karakter taşıyan bir şişkinliğin bulunduğu saptandı.

İki gün süren pomat uygulaması sonunda bölgesel şişkinlik ve duyarlılığın arttığı gözlemlendi. Yapılan punksiyonda olgunlaşmış bulunan bursal kese içeriğinin seröz nitelikte olduğu belirlendi.

İki hafta süren iyileşme periyodunda ilaç uygulamaları ile birlikte her geçen gün kesenin giderek küçüldüğü ve hayvanların yürüyüşlerinin düzeldiği gözlemlendi. Üçüncü hafta sonunda yapılan kontrollerde hayvanlarda tamamen iyileşme sağlandığı tespit edildi.

Tablo: Bursitisli Sığırlarda Kortikosteroidlerle Tedavi Öncesi ve Sonrası Eritrosit GSH-Px, CAT, GSH ve Plasma MDA Düzeylerinin Ortalamaları ve Standart Hatalarının Kontrollerle Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol		Bursitis Prekarpalisli		
	n:9	x±Sx	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası
			1.Gün	n:9	2.Gün
		x±Sx		x±Sx	x±Sx
GSHPx, IU/g Hb	48,70±4,5	43,11±2,9	36,39±3,4 ^a	54,74±3,2	
CAT k/g Hb	17,56±1,9	12,17±1,0 ^a	8,23±1,1 ^b	10,55±0,86 ^b	
MDA nmol/ml	2,92±0,06	3,34±0,13 ^a	3,79±0,12 ^b	3,07±0,08	
GSH µmol/gHb	33,84±2,4	26,35±1,7 ^a	21,95±2,6 ^b	36,17±2,8	

^aKontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli (p< 0.05)

^bKontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli (p<0.01)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bursitis olgularında sağaltım, synoviyal içeriğin boşaltılmasından sonra intrabursal olarak kortikosteroid uygulamaları ile yapılmaktadır (5,14,27). Kortikosteroidler antiinflamatuvar ve antioksidan özelliğe sahip olup serbest radikal üretimini inhibe ederler (5,14,27,39).

Farklı türlerde, yangısal hastalıklarda yangının gelişimi ve ilerlemesinde serbest radikal oluşumunun direkt ya da indirekt bir rol oynadığını gösteren çok sayıda araştırma bulunmaktadır (4,29,37,38). Ancak yapılan literatür taramalarında oksidatif stres ve bursitis hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu nedenle artritler ile bursitislerdeki semptom ve sağaltım yöntemlerinin benzerliği göz önünde bulundurularak tartışma romatoid artrit ile ilgili literatürler ışığında yapılmıştır.

Bazı araştırmacılar romatoid artritli hastalarda GSH-Px enzim aktivitesinin düştüğünü (3,15,17,23,37) diğer bazı araştırmacılar da (25,26) arttığını, Çimen ve ark. (9) ise değişmediğini bildirmektedirler. Yapılan çalışmada kontrol grubuna göre GSH-Px aktivitesinde tedavi öncesi değerlerde (birinci gün) gözle görülür bir düşüşün olduğu ancak bu düşüşün istatistikî açıdan önemli olmadığı saptandı.

Taysi ve ark. (37) ile Imadaya ve ark. (20) romatoid artrit üzerine yaptıkları çalışmada CAT seviyelerinin azaldığını, Mezes ve ark. (25,26) arttığını, bir kısım araştırmacılar (9,13,24) ise değişmediğini bildirmektedirler. Bu çalışmada bursitisli hayvanlar kontrollerle karşılaştırıldığında CAT seviyelerindeki artış önemli ($p<0.05$) bulunmuştur.

GSH, serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerine karşı koruma sağlayan, sayısız hücresel fonksiyonlara sahip olan önemli endojen bir antioksidandır (18). Bazı araştırmacılar (13,24) romatoid artritli hastalarda Eldin ve ark. (11) ise artrit ratlarda GSH seviyesinin arttığını bildirmektedirler. Çalışmada tedavi öncesi değerler kontrollerle kıyaslandığında GSH seviyelerindeki azalma önemli ($p<0.05$) bulundu. Bu durum romatoid artritli hastalar üzerinde yapılan önceki çalışmaların (8,17,28) sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

MDA, arakidonik asitin enzim oksijenasyonu sırasında üretilen, oksidatif lipid dejenerasyonunun bir ürünüdür (7,21). Bazı araştırmacılar romatoid artritli hastalarda MDA seviyesinin arttığını (9,10,17,22,23,30), Kajanachumpol ve ark. (22) ise değişmediğini bildirmektedirler. Yapılan çalışmada bursitis prekarpalisli hayvanlar kontrollerle kıyaslandığında MDA düzeylerindeki artış istatistikî olarak önemli ($p<0.05$) bulundu.

Çalışmanın sonuçlarına göre bursitisli sığırlarda oksidatif strese artma, antioksidan statüde azalma vardır. Bu değişikliklerin lipid peroksidasyonunu düşürerek doku hasarını azaltma çabalarına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bursitisli hayvanlara yangı doğurucu özellik taşıyan pomat camphree uygulanmasından sonraki tedavinin ikinci gününde MDA değerlerinde kontrol grubuna kıyasla önemli ($p<0.01$) bir artış, GSH-Px, CAT ve GSH değerlerinde ise önemli ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$) bir azalma, birinci gün değerlerine göre ise MDA değerlerinde istatistikî olarak önemli ($p<0.05$) bir artma, CAT değerlerinde ise önemli ($p<0.05$) bir azalma görüldü. Kortikosteroid enjeksiyonundan sonra 21. gündeki GSH-Px değerlerinde hem birinci gün hem de ikinci gün değerlerine göre önemli ($p<0.05$, $p<0.01$) kontrol grubuna göre ise önemli olmayan bir artış saptandı. CAT değerlerinde kontrol grubuna kıyasla, tedavinin birinci, ikinci ve 21. gününde önemli bir azalma ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$), birinci gün değerine göre tedavinin ikinci gününde istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bir azalma gözlemlendi.

Hasta hayvanlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem birinci gün, hem de pomat tedavisinden sonraki ikinci gün de MDA değerlerindeki artış önemli ($p<0.05$, $p<0.01$) bulundu. Tedavi öncesi değerine göre tedavinin ikinci gününde önemli ($p<0.05$) bir artış, tedavinin ikinci gününe göre 21. gün MDA değerlerinde ise önemli ($p<0.01$) bir azalma tespit edildi.

GSH değerlerinde kontrol grubuna göre tedavinin hem birinci hem de ikinci gününde önemli ($p<0.05$, $p<0.01$) bir azalma, tedavini 21. gününde ise önemli olmayan bir artış saptandı. Tedaviden sonra 21. gündeki GSH değerlerinde hem birinci, hem de ikinci gün değerlerine göre önemli ($p<0.05$, $p<0.01$) bir artış saptandı.

Hassan ve ark. (17) romatoid artritiste tedavi öncesi düşük olan GSH-Px ve GSH düzeylerinin tedaviden etkilenmediğini, yüksek olan MDA düzeylerinin ise tedaviden sonra düştüğünü bildirmektedirler.

Mottonen ve ark. (28) romatoid artritli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada GSH düzeyleri bakımından hasta ve kontrol grupları arasında fark olmadığını, D-penisilamin ile tedavi sonrası ise GSH düzeylerinin arttığını saptamışlardır.

Chiriac ve ark.(8) poliartritiste, kortikosteroid ile birlikte D-penisilamin tedavisinin düşük olan GSH düzeylerini artırdığını tespit etmişlerdir. Ekmekçioğlu ve ark. (10) dejeneratif osteoartritiste tedavi öncesi yüksek olan MDA düzeylerinin tedavi sonrası düştüğünü saptamışlardır.

Gotia ve ark.(15) romatoid artritiste tedavi öncesi MDA seviyelerinin yüksek, GSH-Px seviyesinin düşük olduğunu, tedaviden sonra MDA seviyesinin düştüğünü, GSH-Px seviyesinin ise değişmediğini bildirmektedirler.

Sunulan çalışmada kortikosteroidlerle tedavi öncesi MDA düzeylerinin yüksek, GSH-Px, CAT ve GSH düzeylerinin düşük olduğu, tedavi sonrası ise MDA düzeyleri düşerken, GSH-Px ve GSH düzeylerinin arttığı saptandı.

Sonuç olarak; bursitisli sığırlarda kortikosteroid tedavisinin oksidan düzeyini düşürüp antioksidan sistemi stimüle ederek ve peroksidasyon reaksiyonlarını değiştirerek etki oluşturabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1.Aebi H, (1974):** Catalase. Methods of Enzymatic Analysis. Ed: Bergmeyer HU. Weinheim: Verlag Chemie. 2: 673-678.
- 2.Almedia LP, Reis DO, Pereira AL, (1999):** Brucellosis and supraspinous bursitis in bovine: a review. Revista-Brasileira-de-Medicina-Veterinaria. 21 (4):149-152.
- 3.Ashour M, Salem S, Hassaneen H, El-Gadban H, Elwan N, Awad A, Basu TK, (2000):** Antioxidant status in children with juvenile rheumatoid arthritis living in Cairo, Egypt. Int. J. Food Sci. Nutr. 51(2):85-90.
- 4.Atroshi F, Parantainen J, Sankari S, Jarvinen M, Lindberg LA, Saloniemi H, (1996):** Changes in inflammation-related blood constituents of mastitic cows. Vet. Res. 27 (2):125-32.
- 5.Bekesi G, Kakucs R, Varbiro S, Racz K, Sprintz D, Feher J, Szekacs B, (2000):** In vitro effects of different steroid hormones on superoxide anion production of human neutrophil granulocytes. Steroids. 65(12): 889-894.
- 6.Beutler E, (1975):** A manual of Biochemical Methods. 2nd Ed. Grunef Strottan. New York.
- 7.Bird RP, Draper HH, (1984):** Comparative studies of different methods of malondialdehyde determination. Methods Enzymol. 105: 299-305.
- 8.Chiriac R, Rezus E, Florica B, Chiriac C, Bucur B, Poparda O, Mancas G, Palamaru I, (1996):** The antioxidant systems in rheumatoid polyarthritis. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 100 (3-4):79-83.
- 9.Cimen MY, Cimen OB, Kacmaz M, Ozturk HS, Yorgancioglu R, Durak I, (2000):** Oxidant/antioxidant status of the erythrocytes from patients with rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol. 19(4) : 275-277.
- 10.Ekmekcioglu C, Strauss-Blasche G, Holzer F, Marktl W, (2002):** Effect of sulfur baths on antioxidative defense systems, peroxide concentrations and lipid levels in patients with degenerative osteoarthritis. Forsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd. 9(4): 216-220.
- 11.Eldin AA, Hamdy MA, Shaheen AA, Motawi TK, Abd el Gawad HM, (1992):** Effect of vitamin C administration in modulating some biochemical changes in arthritic rats. Pharmacol. Res. 26(4): 357-366.
- 12.Ellman GL, (1959):** Tissue sulphhydryl groups. Arch. Biochem. Biophys. 82: 70-77.
- 13.Gambhir JK, Lali P, Jain AK, (1997):** Correlation between blood antioxidant levels and lipid peroxidation in rheumatoid arthritis. Clin. Biochem. 30(4): 351-355.
- 14.Gavan N, Maibach H, (1997):** Effect of topical corticosteroids on the activity of superoxide dismutase in human skin in vitro. Skin Pharmacol. 10(5-6): 309-313.
- 15.Gotia S, Popovici I, Hermeziu B, (2001):** Antioxidant enzymes levels in children with juvenile rheumatoid arthritis. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 105(3): 499-503.
- 16.Halliwell B, Gutteridge JMC, (1989):** Free radicals in Biology and Medicine. 2 ed. London. Clarendon Press Oxford.
- 17.Hassan M Q, Hadi RA, Al-Rawi ZS, Padron VA, Stohs SJ. (2001):** The glutathione defense system in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. J. Appl. Toxicol. 21(1) :69-73.
- 18.Hayes JD, McLellan LI, (1999):** Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated defence against oxidative stress. Free Radic. Res. 31(4): 273-300.
- 19.Humad S, Zarling EJ, Skosey J, (1985):** Lipid Peroxidation in rheumatoid arthritis: Measurement of pentane in breath samples by gas chromatography. Clin. Res. 33: 919 A.
- 20.Imadaya A, Teresawa K, Tosa H, Okamoto M, Torizuka K (1988):** Erythrocyte antioxidant enzymes are reduced in patients with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 15(11):1628-1631.
- 21.Jain SK, (1988):** Evidence for membrane lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes. Biochim. Biophys. Acta. 937:205-210.
- 22.Kajanachumpol S, Vanichapuntu M, Veraseritnyom O, Totemchokchyakarn K, Vatanasuk M, (2000):** Levels of plasma lipid peroxide products and antioxidant status in rheumatoid arthritis. Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. 31(2):335-338.
- 23.Karataş F, Ozateş I, Canatan H, Halifeoglu I, Karatepe M, Colak R, (2003):** Antioxidant status and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. Indian J. Med. Res. 118: 178-181.
- 24.Kiziltunc A, Cogalgil S, Cerrahoglu L, (1998):** Carnitine and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis. Scand. J. Rheumatol. 27(6): 441-445.
- 25.Mezes M, Bartosiewicz G, (1983):** Investigations on vitamin E and lipid peroxide status in rheumatic diseases. Clin. Rheumatol. 2(3): 259-263.
- 26.Mezes M, Par A, Bartosiewicz G, Nemeth J, (1987):** Vitamin E content and lipid peroxidation of blood in some chronic inflammatory diseases. Acta Physiol Hung, 69(1):133-138.
- 27.Mooradian AD, (1993):** Antioxidant properties of steroids. J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 45 (6): 509-511.
- 28.Mottonen T, Hannonen P, Seppela O, Alfthan G, Oka M, (1984):** Glutathione and selenium in rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol. 3(2):195-200.
- 29.Nemcsok J, Vig E, Baska F, Kufcsak O, (1993):** Role of free radicals in swimbladder inflammation of carp. J. Fish Diseases. 16, 131-136.
- 30.Ozturk HS, Cimen MY, Cimen OB, Kacmaz M, Durak I (1999):** Oxidant/ antioxidant status of plasma samples from patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 19(1-2): 35-37.
- 31.Plachta H, Bartnikowska E, Obara A, (1992):** Lipid peroxides in blood from patients with

atherosclerosis of coronary and peripheral arteries. Clin. Chim. Acta. 211:101-102.

32.Ramos VA, Ramos PA, Dominguez MC, (2000): The role of oxidative stress in inflammation in patients with juvenile rheumatoid arthritis. J. Pediatr. 76(2): 125-132.

33.Saiika B, Sarma KK, (1999): Incidence of carpal hygroma in cross-bred cattle of Assam. Ind. Vet. J. 76 (6): 527-529

34.Samsar E, Akın F, (2000): Genel Cerrahi. Özkan Matbaacılık Ltd.Şti, Ankara.

35.Samsar E, Akın F, (2002): Özel Cerrahi. Özkan Matbaacılık Ltd.Şti, Ankara.

36.Satoh K, (1978): Serum Lipid Peroxide in Cerebrovascular Disorders Determined by a New Colorimetric Method. Clin. Chim. Acta. 90: 37-43.

37.Taysi S, Polat F, Gül M, Sari RA, Bakan E, (2002): Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 21(5): 200-204.

38.Uslu C, Taysi S, Bakan N, (2003): Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in experimental maxillary sinusitis. Ann. Clin. Lab. Sci.33 (1): 18-22.

39.Walther FJ, Ikegami M, Warburton D, Polk DH, (1991): Corticosteroids, thyrotropin-releasing hormone, and antioxidant enzymes in preterm lamb lungs. Pediatr Res. 30 (6) : 518-521.

40.Yagi K, (1984): Assay for Blood Plasma or Serum. Methods Enzymol. 105: 328-331.

41.Yücel R, (1992): Veteriner Özel Cerrahi. Hatgrafik Ltd.Şti. Kocaeli