

Sarkoptik Uyuzlu Koyunlarda İvermektin ve Doramektin Tedavisinin Bazı Antioksidan Enzim ve Lipid Peroksidasyon Seviyeleri Üzerine Etkileri

Sema Yarahoğlu GÜRGÖZE¹ Tekin ŞAHİN² Murat SEVGİLİ³ Zeliha ÖZKUTLU³ Sema Temizer OZAN⁴

¹ Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa / Türkiye

² Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa / Türkiye

³ Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa / Türkiye

⁴ Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ / Türkiye

ÖZET

Bu çalışma, sarkoptik uyuzlu koyunlarda ivermektin ve doramektin tedavisinin antioksidan enzim (glutatyon peroksidaz-GSH-Px; katalaz-CAT) ve lipid peroksidasyon (Malondialdehit-MDA) seviyeleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

Çalışmanın materyalini Şanlıurfa merkeze bağlı Akziyaret beldesindeki 30 sarkoptik uyuzlu ve 10 sağlıklı olmak üzere toplam 40 baş İvesi ırkı koyun oluşturdu. Enfeste hayvanlar ivermektin ve doramektin ile tedavi edilmek üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi gruplarından ilaç uygulamadan önce bir (0. gün), uygulamadan sonra ise iki kez (10. ve 30. gün) kan örnekleri alındı. Sarkoptik uyuzlu koyunlarda önemli derecede eritrosit CAT aktivitesinin düşmesine, MDA düzeyinde ise artışa neden olduğu tespit edildi. Tedavinin sonunda hem ivermektin hem de doramektin GSH-Px ve MDA düzeylerinde önemli artışa neden olurken, ivermektin ile sağaltılan grupta CAT değerlerinde önemli azalmalar belirlendi. Sonuç olarak; her iki etken maddenin de uyuz üzerindeki etkisini serbest radikal oluşturarak gösterdiği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Koyun, uyuz, tedavi, antioksidan enzim, lipid peroksidasyon.

The Effects of Ivermectin or Doramectin Treatment on Some Antioxidant Enzymes and the Level of Lipid Peroxidation in Sheep with Natural Sarcoptic Scap

SUMMARY

This study was conducted to access the effect of ivermectin or doramectin treatment on the activity of antioxidant enzymes (glutation peroxidase-GSH-Px, catalase-CAT) and the level of plasma lipid peroxidation (Malondialdehyde-MDA) in sheep with natural sarcoptic scap. Ten healthy and 30 with Sarcoptes ovis totally 40 Ivesi breed sheep from Akziyaret district, Sanlıurfa was choosen for the study. The infected group was divided in two subgroups which were treated with ivermectin or doramectin respectively. Blood samples were drawn from the sheep once before and twice (10 and 30 days) after the treatment. Sarcoptes ovis infection caused significant decreased in CAT level while significant increased in the level of MDA. After treatment, both ivermectin and doramectin caused a significant increases in the levels of GSH-Px and MDA while ivermectin decreased the level of CAT further. As a result, we cocluded that both ivermectin and doramectin might function in the treatment of Sarcoptes ovis by forming free radicals.

Key words: Sheep, scabei, treatment, antioxidant enzyme, lipid peroxidation

GİRİŞ

Uyuz; derinin önemli paraziter bir hastalığı olup, özellikle hayvanların toplu halde bulunduğu sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başında salgınlar halinde görülmektedir (4,16,19).

Sarcoptes soyunda bulunan akarlar, evcil ve yabani hayvanlar ile insanlarda enfestasyona yol açarlar. Hayvanlarda genellikle derinin kılsız bölgeleri olan baş ve yüz bölgelerine yerleşirler. Sarkoptik uyuzun; deride kaşıntı, kepeklenme, kabuklanma, kuruma, kalınlaşma ve çatlama gibi birtakım bozukluklara ve hayvanlarda verim kayıplarına neden olduğu bildirilmektedir (4,10,21). Uyuzda doğal bulaşma, genellikle sağlıklı ve hasta hayvanlar arasındaki doğrudan temas, bakıcılar, nadiren bulaşık araç ve gereçler ile dolaylı olarak oluşur (4,9,19,21).

Uyuzun patogenezi humoral ve hücrel immun yanıtın önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir. Bu immun yanıtta, immunoglobülin G (IgG), IgM ve özellikle IgE sınıfı antikorları önemli bir rol oynamaktadır (11,12,13). Uyuzlu hayvanlarda yangının bir belirtisi olarak total lökosit, T-lenfosit, mast hücreleri, nötrofiller,

eozinofiller ile α , β ve γ globülin düzeylerinde artış olduğu ifade edilmektedir (6,11). Bu durumda serbest radikal akışındaki muhtemel değişiklikler fizyopatolojide etkili olabilir. Meydana gelen bu değişikliklerin belirlenmesinin tedaviye yön vermede yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda uyuzun tedavisinde parenteral olarak uygulanabilen ivermektin ve doramektin yaygın olarak kullanılmakta ve olumlu sonuçlar alındığı bildirilmektedir (5,16,17,19,22,25). Bu ilaçlar artropodlarda sinir ve kas hücrelerinin elektriksel aktivitesini inhibe ederek parazitin felcine ve ölümüne sebep olmaktadır (5,12,22).

Bu çalışmanın amacı; sarkoptik uyuzlu koyunlarda ivermektin ve doramektin tedavisinin antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon seviyeleri üzerine etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOT

Bu araştırmanın materyalini 2003 yılı Nisan-Mayıs aylarında Şanlıurfa ili merkeze bağlı Akziyaret beldesinde klinik ve parazitolojik muayene sonucu sarkoptik uyuz tanısı konulan İvesi ırkı bir koyun sürüsü

oluşturdu. Çalışmanın tedavi gruplarını, ivermektin ve doramektinle tedavi edilmek üzere iki eşit gruba ayrılan ve şiddetli hastalık belirtisi gösteren 30 baş, kontrol grubunu ise, aynı beldedeki benzer bakım ve beslenme şartlarına sahip sağlıklı 10 baş olmak üzere toplam 40 baş koyun oluşturdu. Çalışmada I. tedavi grubunda ivermektin, II. tedavi grubunda ise doramektin kullanıldı. Başlangıçta (0. gün) bütün gruplardan, vakumlu EDTA'lı cam tüplere kan örnekleri alındı ve I. tedavi grubuna ivermektin sc., II. tedavi grubuna ise doramektin im. yolla 0.2 mg /kg dozunda enjekte edildi. Uygulamanın 10. gününde tedavi gruplarından ikinci kez kan örnekleri alınarak, doramektinle tedavi yapılan grupta belirgin iyileşme göstermeyen bir hayvan ile ivermektin grubundaki hayvanların tamamına ikinci enjeksiyon yapıldı. Çalışmanın 30. gününde her iki tedavi grubundaki koyunlardan üçüncü kez kan örnekleri alındı. Örnekler alındığında hayvanlarda gözlenen klinik belirtiler de kaydedildi. 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 glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CAT) aktiviteleri Beutler (3) yöntemiyle, plazma MDA düzeyi ise Satoh (18) ve Yaği (27)'den modifiye edilen yöntemle 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

Sarkoptik uyuzlu koyunların baş bölgesinde kılların yer yer döküldüğü hayvanların bu bölgelerini duvarlara, çitlere sürdükleri veya ayaklarıyla kaşıdıkları gözlemlendi. Parazitolojik muayeneler sonucunda yoğun *Sarcoptes ovis* görülen hayvanlarda; kıl dökülmesi, şiddetli derecede kaşıntı, kepeklenme, kuruma, kalınlaşma, kabuklanma ve çatlama tespit edildi (Şekil 1,2). İlk enjeksiyondan 10 gün sonra doramektin uygulanan koyunların biri haricinde diğerlerinde klinik belirtilerin devam ettiği ancak hayvanların çoğunda kabukların döküldüğü, kılların çıkmaya başladığı ve kaşıntının büyük ölçüde azaldığı gözlemlendi. Bu grupta iyileşme belirtisi göstermeyen bir koyun ile ivermektin grubundaki koyunlarda deride kabuklanma, kepeklenme ile kaşıntının devam ettiği ve kılların henüz çıkmaya başlamadığı tespit edildi. Otuzuncu günde yapılan kontrollerde ise her iki tedavi grubunda da hastalıkla ilgili klinik belirtilerin büyük oranda kaybolduğu ve kılların çıktığı gözlemlendi.



Şekil 1 Sarkoptik uyuzlu koyunun baş bölgesinin görünümü.



Şekil 2 Sarkoptik uyuzlu koyunun baş bölgesinin görünümü.

Sarkoptik uyuzlu koyunlarda ivermektin ve doramektin ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası eritrosit GSH-Px ve CAT aktiviteleri ve plazma MDA düzeylerinin ortalamaları ve standart hataları kontrollerle karşılaştırmalı olarak tablo 1 ve tablo 2'de, grup içi farklılıklar ise sadece ivermektin ile yapılan tedavi grubunda meydana geldiği için bu farklılıklar tablo 3'de, ayrıca tedavi öncesi ve tedavi süresince eritrosit GSH-Px ve CAT aktiviteleri ve plazma MDA düzeylerindeki değişiklikler grafik 1 ve grafik 2'de gösterildi.

Tablo 1. Sarkoptik Uyuzlu Koyunlarda İvermektinle Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Eritrosit GSH-Px, CAT ve Plazma MDA Düzeylerinin Ortalamaları ve Standart Hatalarının Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol n:10 x±Sx	Tedavi Sonrası		
		Tedavi Öncesi 0.Gün n:15 x±Sx	10.Gün n:15 x±Sx	30. Gün n:15 x±Sx
GSH-Px, IU/g Hb	36,10±7,00	49,37±2,50	39,20±3,70	54,10±3,60 ^a
CAT IU/g Hb	51,54±3,50	29,83±2,20 ^b	44,50±6,10	38,19±3,40 ^a
MDA nmol/ml	2,24±0,13	4,73±0,53 ^b	3,79±0,69	4,85±0,44 ^b

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

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

Tablo 2. Sarkoptik Uyuzlu Koyunlarda Doramektinle Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Eritrosit GSHPx, CAT ve Plazma MDA Düzeylerinin Ortalamaları ve Standart Hatalarının Kontrollerle Karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol	Tedavi		Tedavi Sonrası
	n:10 x±Sx	Öncesi 0.Gün n:15 x±Sx	10.Gün n:15 x±Sx	
GSHPx, IU/g Hb	36,10±7,00	52,54±3,00	61,80±7,30 ^a	64,00±3,60 ^b
CAT IU/g Hb	51,54±3,50	34,90±4,30 ^a	41,52±2,60 ^a	44,40±7,00
MDA nmol/ml	2,24±0,13	4,60±0,410 ^b	4,86±0,40 ^b	4,98±0,65 ^b

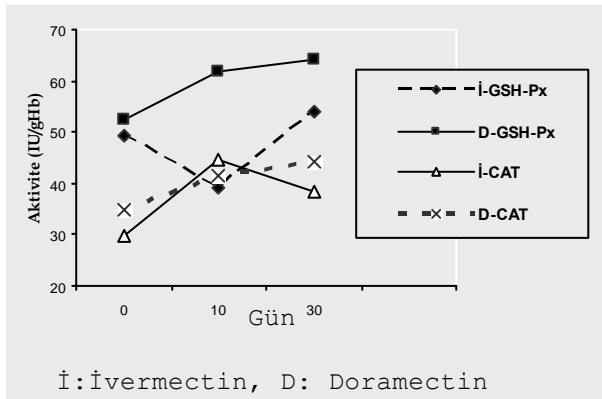
^aKontrol grubuna göre istatistiki olarak önemli (p< 0.05)

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

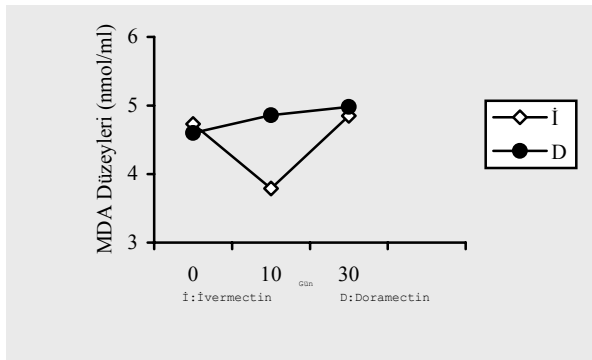
Tablo 3. Sarkoptik Uyuzlu Koyunlarda İvermektinle Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Eritrosit GSHPx, CAT ve Plazma MDA Düzeylerinin Ortalamaları ve Standart Hatalarının Grup İçi Karşılaştırılması

Parametreler	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	0.Gün n:15 x±Sx	10.Gün n:15 x±Sx	30.Gün n:15 x±Sx	30.Gün n:15 x±Sx
GSHPx, IU/g Hb	49,37±2,50 ^b	39,20±3,70 ^a	54,10±3,60 ^b	54,10±3,60 ^b
CAT IU/g Hb	29,83±2,20	44,50±6,10	38,19±3,40	38,19±3,40
MDA nmol/ml	4,73±0,53	3,79±0,69	4,85±0,44	4,85±0,44

Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar birbirlerinden farklıdır (p<0.05)



Grafik 1. Sarkoptik Uyuzlu Koyunlarda İvermektin ve Doramektin ile Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Eritrosit GSH-Px ve CAT Aktivite Düzeyleri



Grafik 2. Sarkoptik Uyuzlu Koyunlarda İvermektin ve Doramektin ile Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Plazma MDA Düzeyleri

TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan literatür taramalarında oksidatif stres ile uyuz hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran herhangi bir yayına rastlanmadı. Bu nedenle tartışma deride benzer lezyonlara yol açan dermatitisli literatürler ışığında yapıldı. İvermektin ve doramektin uyuzun tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta ve olumlu sonuçlar alınmaktadır (5,16,19,22,25). Bu ilaçların artropodlarda sinir ve kas hücrelerinin elektriksel aktivitesini inhibe ederek parazitin felcine ve ölümüne sebep olduğu bildirilmektedir (5,16,22). Bu etkiyi ise konakçının oksidan düzeyini artırarak yaptığı düşünülmektedir. Uyuzlu hayvanlarda yangının bir belirtisi olarak yangı hücrelerinin arttığı (2,6,11), artan nötrofil ve makrofajların hidrojen peroksit (H₂O₂), hipokloros (HOCl) ve oksijen radikalleri gibi reaktif oksidanları ürettiği (7) immün sistem hücreleri tarafından üretilen reaktif oksijen türlerinin ise patojenik organizmalar kadar parazitlere karşı da güçlü sitotoksik oldukları bildirilmektedir (20).

Metabolik olarak aktif tüm hücreleri serbest radikal hasarına karşı korumak için mevcut olan bazı antioksidan mekanizmalar arasında SOD, CAT ve GSH-Px gibi önemli enzimatik sistemler bulunmaktadır. Bu enzimlerden GSH-Px ve CAT birlikte H₂O₂'in redüksiyonuna katılmakta ve hücreleri serbest radikal hasarına karşı korumaktadırlar (7).

Bazı araştırmacılar dermatitisli hastalarda oksidatif stresin yükseldiğini bildirmektedirler (15,23,24). Yapılan çalışmada da kontrol grubuna göre her iki çalışma grubunda GSH-Px aktivitelerinde tedavi öncesi değerlerde (0. gün) gözle görülür bir artışın olduğu ancak bu artışın istatistiki açıdan önemli olmadığı saptandı.

Çalışmanın 0. gününde bir ve ikinci gruptaki CAT seviyelerinde kontrollerle kıyaslandığında önemli derecelerde (p<0.01,p<0.05) azalma tespit edildi. Bunun CAT enziminin aktivitesinin sınırlandırılması veya sentezindeki azalmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bu durum Haycock J.W (8) ve arkadaşlarının ısıya bağlı deri hasarı üzerine yaptıkları çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Bazı araştırmacılar (14,24,26) dermatitisli hastalarda lipid peroksidasyon seviyesinin arttığını, Antil C. ve ark. (1) ise lezyonsuz seyreden atopik dermatitiste lipid peroksidasyon konsantrasyonlarının hafif bir şekilde düştüğünü bildirmektedirler. Yapılan bu çalışmada lipid peroksidasyonu ve oksidan stresin dolaylı bir göstergesi olan MDA düzeylerinde kontrollerle kıyaslandığında her iki grupta da istatistiki olarak önemli (p<0.01) derecede bir artış saptandı.

İvermektinle sağaltılan grupta tedavinin 10. gününde GSH-Px ve MDA değerleri kontrol grubuna kıyasla önemsiz bir artış, tedavi öncesi değerlere göre ise GSH-Px değerlerinde istatistiki olarak önemli (p<0.05) MDA değerlerinde ise önemli olmayan bir azalma görüldü. Onuncu günde tekrarlanan ikinci ivermektin enjeksiyonundan sonra 30. gündeki GSH-Px değerlerinde hem kontrol grubuna hem de 10. gün değerlerine göre

önemli ($p<0.05$) 0. güne göre ise önemli olmayan bir artış saptandı (Tablo.3). MDA değerlerinde kontrol grubuna kıyasla önemli ($p<0.01$) 0. ve 10. güne göre ise önemli olmayan bir artış tespit edildi. CAT değerlerinde kontrol grubuna göre tedavinin 10. gününde önemsiz, 30. gününde ise önemli ($p<0.05$) bir azalma gözlemlendi. Tedavi öncesi değerine göre tedavinin hem 10. gününde hem de 30. gününde istatistiki olarak önemsiz fakat gözle görülebilir artışlar saptandı.

Doramektin ile tedavi edilen grupta GSH-Px ve MDA değerlerinde tedavinin 10. gününde kontrol grubuna kıyasla önemli ($p<0.05$, $p<0.01$) derecede artışın olduğu, bu artışın tedavinin 30. gününe kadar giderek devam ettiği tespit edildi. Ancak tedaviden sonraki artışların tedavi öncesi değerlere göre önemli olmadığı saptandı. CAT değerlerinde kontrol grubuna kıyasla tedavinin 10. gününde önemli ($p<0.05$) 30. gününde önemsiz bir azalma, tedavi öncesi gruba göre ise hem 10.günde hemde 30 günde önemli olmayan bir artış tespit edildi.

İvermektinle tedavi edilen uyuzlu hastalara tedavinin 10. gününde yapılan klinik muayenelerinde ciddi bir iyileşme görülmediği için, ikinci bir enjeksiyon yapıldı. Doramektin grubunda ise biri haricinde diğer hayvanlarda iyileşme görüldüğü için ikinci bir enjeksiyona ihtiyaç duyulmadı. Bu klinik durum ile tablolar arasında bir paralellik görülmektedir. Şöyleki; ivermektin grubunda MDA seviyelerinde 10. günde tedavi öncesi değerlerine göre azalma, ikinci kez enjeksiyondan sonra ise tekrar bir artışın olduğu dikkati çekti. Doramektin grubunda ise 0. günden başlayarak 30. güne kadar sürekli bir artışın olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak her iki etken maddenin de uyuz üzerindeki etkisini serbest radikal oluşturarak gösterdiği ancak doramektinin tek dozda etkili olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1.Antille C, Sorg O, Lubbe J, Saurat JH, (2002): Decreased oxidative state in non-lesional skin of atopic dermatitis. *Dermatol.* 204, 1: 69-71.

2.Arlan LG, Rapp CM, Morgan MS, (1995): Resistance and immune response in scabies-infested host immunized with *Dermatophagoides* mites. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 52, 6: 539-545.

3.Beutler E, (1975): A manual of Biochemical Methods. 2nd Ed. Grunef Strottan. New York.

4.Çakmak A, Vatanever Z, (1997): (Hayvanlarda uyuz hastalığı) alınmıştır. *Artropod hastalıkları ve vektörler*. MA Özcel, N Daldal (Ed). 317-337. Türk Parazitolojisi Yayın no: 13. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.

5.Doğanay A, (1988): Koyunların bazı iç ve dış parazitlerine ivermektinin etkisi. *Doğa Türk Vet Hay Derg.* 12: 180-184.

6.Fisher WF, Crookshank HR, (1982): Effects of *Psoroptes ovis* (Acarina: Psoroptidae) on certain

biochemical constituents of cattle serum. *Vet. Parasitol.* 11, 2-3: 241-251.

7.Halliwel B, and Gutteridge JMC, (1990): Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol.* 186: 1-85.

8.Haycock JW, Ralston DR, Morris B, Freedlander E, Macneil S, (1997): Oxidative Damage to Protein and Alterations to Antioxidant Levels in Human Cutaneous Thermal Injury. *Burns.* 23, 7-8: 533-540.

9.Jensen R, Swift B, (1982): Diseases of sheep. Second Ed. Lea and Febiger 600 Washington square Philadelphia, PA 19106 USA.

10.Kettle DS, (1990): Medical and Veterinary Entomology. CAB International, Wallingford.

11.Lowenstein M, Loupal G, Baumgartner W, Kutzer E, (1996): Histology of the skin and determination of blood and serum parameters during the recovery phase of sarcoptic mange in cattle after avermectin (Ivomec) treatment. *Appl. Parasitol.* 37, 2: 77-86.

12.Morsy TA, Kenawi MZ, Zohdy HA, Abdalla KF, el Fakahany AF, (1993): Serum immunoglobulin and complement values in scabietic patients. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 23, 1: 221-229.

13.Nassef NE, Makled KM, Elzayat EA, Sanad MM, (1991): Humoral and cell mediated immune responses in scabietic patients. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 3: 765-770.

14.Niwa Y, Sumi H, Kawahira K, Terashima T, Nakamura T, and Akamatsu H, (2003): Protein Oxidative Damage in the Stratum Corneum: Evidence for a Link Between Environmental Oxidants and the Changing Prevalence and Nature of Atopic Dermatitis in Japan. *Br. J. Dermatol.* 149: 248-254.

15.Omata N, Tsukahara H, Ito S, Ohshima Y, Yasutomi M, Yamada A, Jiang M, Hiraoka M, Nambu M, Deguchi Y. and Mayumi M, (2001): Increased Oxidative Stress in Childhood Atopic Dermatitis. *Life Sci.* 69: 223-228.

16.Özer E, Şaki CE, Sevgili M, (1998): Koyunlarda doğal psoroptik ve sarcoptic uyuz ivermektin (Baymec)'in etkisi. *Türk J Vet Anim Sci.* 22: 73-81.

17.Passmoor K, Ross DB, (1992): Use of ivermectin as a treatment for sheep scab. *Vet. Rec.* 131: 400.

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

19.Sekin S, Voyvoda H, Değer S, Şahin T, (1995): Koyunların uyuz enfestasyonlarında doramektin ile sağaltım uygulamaları: II. Psoroptik uyuz. *Vet Hek Dern Derg.* 64: 42-46.

20.Selkirk ME, Smith VP, Thomas RG, Gounaris K, (1998): Resistance of filarial nematode parasites to oxidative stress. *Int. J. Parasitol.* 28: 1315-1332.

21.Soulsby EJJ, (1986): Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. Bailliere Tindall, London.

22.Şahal M, İmren HY, Karaer Z, (1992): Koyunlarda doğal *Sarcoptes* uyuzu enfestasyonunda ivermektin ve fenvolerate ile sağaltım denemeleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 37: 409-415.

23.Tsuboi H, Kouda K, Takeuchi H, Takigawa M, Masamoto Y, Takeuchi M. and Ochi M, (1998): 8-hydroxydeoxyguanosine in urine as an index of oxidative damage to DNA in the evaluation of atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 138: 1033-1035.

24.Tsukahara H, Shibata R, Ohshima Y, Todoroki Y, Sato S, Ohta N, Hiraoka M, Yoshida A, Nishima S. and Mayumi M, (2003): Oxidative Stress

and Altered Antioxidant Defences in Children With Acute Exacerbation of Atopic Dermatitis. Life Sci. 72, 22: 2509-2516.

25.Umur Ş, Irmak K, (1993): Koyunlarda sarcoptic uyuzun ivermektin ve phoxim ile sağaltımı. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 40: 301-310.

26.Volnukhin VA, Akimov VG, Lashmanova AP, (1990): The intensification of lipid peroxidation in the skin for the suppression of experimental dermatitis. Vestn. Dermatol. Venerol. 11: 9-11.

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