

Askaridiozisli ve tedavi edilmiş köpeklerde antioksidan düzeylerinin ve bazı biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi

Esma KOZAN¹, Gülcen AVCI², Feride KIRCALI SEVİMLİ¹, Fatih Mehmet BİRDANE³,
Mustafa KÖSE¹

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı; ²Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı; ³Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Özet: Bu çalışma *Toxocara canis* ve/veya *Toxascaris leonina* ile doğal enfekte ve tedavi edilmiş köpeklerde antioksidan düzeylerinin ve bazı biyokimyasal parametrelerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma 3-6 yaşlı ve farklı cinsiyette toplam 30 sokak köpeği üzerinde yürütülmüştür. *Toxocara canis* ve/veya *Toxascaris leonina* ile doğal enfekte olduğu tespit edilen köpekler tedavi (n=18) ve pozitif kontrol (n=6) grubu olarak ayrılmış ve herhangi bir helmint enfeksiyonu tespit edilmeyen köpekler negatif kontrol (n=6) grubu olarak kullanılmıştır. Tedavi grubundaki köpeklerle Eprinomectin 100 µg/kg oral uygulanmış, negatif ve pozitif kontrol gruplarındaki köpeklerle herhangi bir ilaç uygulaması yapılmamıştır. Tüm gruptardan tedavi öncesinden başlanarak tedavi sonrası 7. ve 15. günlerde kan ve dişki örnekleri düzenli olarak alınmıştır. Tam kan indirgenmiş glutasyon (GSH), plazma malondialdehit (MDA), antioksidan aktivite (AOA), glikoz, total protein, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gamma-glutamil transferaz (GGT) düzeyleri ile enfekte köpeklerle gram dişki yumurta sayımı (EPG) yapılarak enfeksiyon şiddeti belirlenmiştir. *Toxocara canis* ve/veya *Toxascaris leonina* ile doğal enfekte köpeklerde kreatinin ve lipid peroksidasyonu artarken, total protein ve antioksidan aktivitenin düşüğü ve bu helmintlerin uygun bir antelmentikle tedavi edilmesinin, oluşan oksidatif hasarı hafifletmede etkili olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Antioksidan aktivite, köpek, lipid peroksidasyon, *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis*

Determine of the antioxidant levels and some biochemical parameters on infected with ascariasis and treated dogs

Summary: This study was performed to determine the antioxidant levels and some biochemical parameters on natural infected dogs with *Toxocara canis* and/or *T.leonina* and treated dogs. In this study three to six years old and different sexes thirty dogs were used. The dogs naturally infected with *Toxocara canis* and/or *Toxascaris leonina* were allocated in two groups as treated (n=18) and positive control (n=6), whereas dogs, not infected with helminth, were kept as a negative control (n=6). Eprinomectin with 100 µg/kg dose were orally used in treated group, while dogs in negative and positive were not treated with any drugs. Prior to treatment blood and faeces samples were collected from all dogs and sample collection was continued on day 7 and day 15 post-treatment. Blood reduced glutathione (GSH), plasma malondialdehyde (MDA), antioxidant activity (AOA), glucose, total protein, urea, creatinin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT) levels were detected. Eggs per gram faeces (EPG) was performed and the severity of infection was detected in the infected dogs. In this study, the total protein and antioxidant activity was alleviated while plasma creatinin and lipid peroxidation levels were increased in the dogs natural infected with *T. canis* and/or *T. leonina*. Treatment with suitable an anthelmintic drug this helminth parasites is effective to alleviate the oxidative damage.

Key words: Antioxidant activity, dog, lipid peroxidation, *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis*.

Giriş

İnsanın en iyi dostu olan köpekler, taşıdıkları zoonoz helmintler nedeniyle zaman zaman hem insanların sağlığını tehdit etmeye, hem de kasaplık hayvanlarda ekonomik kayıplara sebep olmaktadır..

Yayılışa ilgili çeşitli çalışmalar, evcil karnivorlarda ascarid görülme sıklığının yüksek olduğunu ve bunların önemli zoonozlar içinde yer aldığı göstermektedir (13, 14, 23, 26). *Toxocara canis* ve *T. leonina*, köpeklerin ince bağırsaklarında yaşayan en yaygın ascaridlerdir

(32). *Toxascaris leonina*'nın aksine *T. canis*'ın larvaları son konakta karaciğer trachea göçü yapmakta, ayrıca köpeğin cinsiyet ve yaşına göre değişkenlik göstererek iç organlarda inhibe olarak kalabilmekte ve nesilden nesile aktarılmaktadır (29, 32).

Protozoon ve helmintlerle enfekte konaklarda serbest radikallere bağlı olarak lipid peroksidasyonunun meydana geldiği (6) ve paraziter enfeksiyonlarının antioksidan savunmada görevli C ve E vitaminlerinin tükenmesine neden olduğu bildirilmektedir (12, 28). Aerobik organiz-

malarda normal oksijen metabolizması sonucu açığa çıkan son derece reaktif serbest radikaller (1), antioksidan savunma sistemi ile kontrol altında tutulmaktadır (27, 30). Fizyolojik koşullarda serbest radikaller ile antioksidan mekanizmalar denge halinde iken, bu dengenin oksidanlar yönünde değişmesi oksidatif stres olarak bilinen, ileri doku hasarına yol açmaktadır (33). Serbest radikaller membran lipidlerinin peroksidasyonuna neden olarak membran geçirgenliğinin artmasına ve hücrenin iyon dengesinin bozulmasına yol açmaktadır (19). Malondialdehit gibi tiyobarbitürük asit reaktifleri, konjugate dienler ve lipid hidroperoksitlerinin ölçümü, dokulardaki oksidatif stresi gösteren lipid peroksit belirleyicileridir (4, 15). Serbest radikallerin direk ölçümlerinin oldukça zor olması nedeniyle, moleküller ve enzimatik antioksidanların doku ve kandaki düzeyleri, oksidatif hasar hakkında bilgi verebilir (16). Tüm hücre tiplerinde bulunan ve sistein içeren bir tripeptid olan glutasyon non-enzimatik intrasellüler savunmanın en önemli üyesidir (20, 22). Glutasyonun, % 95'ini oluşturan indirgenmiş tiyol (GSH) formu ile okside olmuş disülfit (GSSG) formları bulunmaktadır ve oksidatif stresin olmadığı hücrelerde GSH/GSSG arasındaki oran yüksektir (5, 24). Karaciğer enzim testleri hepatosellüler hasarı ve rejenerasyonu belirleyen ve ilaç stimülasyonuna bağlı olarak artan enzim üretimini gösteren testlerdir. Plazma enzim aktivitesindeki artış dokudaki hasarın veya stimülasyonun tipine, şiddetine, süresine bağlıdır (31).

Toxocara canis'in enfektif yumurtalarının insanlar tarafından alınması Visceral Larva Migransı'na sebep olduğundan (29) öncelikle hayvanlarda bu tür enfeksiyonların etkili ve uygun bir şekilde tedavi edilmesi, hem hayvan hem de halk sağlığının korunmasına katkı sağlaması bakımından son derece önem taşımaktadır (35). Köpeklerde ascarid tedavisi amacıyla ivermectin (25), moxidectin (11) ve selamectin (23) gibi makrosiklik laktونların kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Eprinomectin de macrosiklik lakton ailesinden avermectinlerin yarı sentetik bir üyesidir (10). Duyarlı olmayan köpeklerde, 100 µg/kg oral uygulanan eprinomectinin *T.canis* olgularına etkili olduğu ve herhangi bir yan etkisinin olmaması nedeniyle güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir (21).

Bu çalışmada *T. canis* ve/veya *T. leonina* ile doğal enfekte köpeklerde 100 µg/kg oral uygulanan eprinomectin ile yapılan tedavi öncesi ve sonrası konaktaki antioksidan düzeylerinin ve oksidatif hasarın değerlendirilmesi amacıyla; MDA, GSH ve AOA ile bazı biyokimyasal parametrelerdeki (glikoz, total protein, üre, kreatinin, AST, ALT, GGT) değişimler belirlenecektir.

Materyal ve Metot

Bu çalışma Afyonkarahisar Belediyesi köpek barınaklarına getirilen 3-6 yaşlı ve farklı cinsiyetteki

toplam 30 sokak köpeği üzerinde yapılmıştır. Fulleborn flotasyon tekniği yapılarak *T.canis* ve/veya *T.leonina* ile doğal enfekte olduğu tespit edilen 24 köpek, tedavi (n=18) ve pozitif kontrol (n=6) olmak üzere iki gruba ayrılmış, herhangi bir helmint enfeksiyonu tespit edilmeyen 6 köpek de negatif kontrol olarak kullanılmıştır. Enfekte ve pozitif kontrol grubundaki köpeklerde gram dışkı yumurta sayımı (EPG) yapılarak enfeksiyon şiddeti belirlenmiştir. Ayrıca her üç gruptaki köpeklerden alınan kanlar Modifiye Knott Tekniği (29) ile mikrofiler yönünden muayene edilmiştir. Tedavi grubundaki köpekler 100 µg/kg oral eprinomectin ile tedavi edilmiştir. Tüm köpeklerden tedavi öncesinden başlanarak tedavi sonrası 7. ve 15. günlerde kan ve dışkı örnekleri düzenli olarak alınmıştır. Direkt hayvanların rektumundan alınan dışkı örnekleri alındıkları gün laboratuvara getirilerek *T.canis* ve/veya *T.leonina* yönünden muayeneleri yapılmıştır. Kan örnekleri de usulüne uygun olarak Vena Cephalica Antebrahi'den EDTA'lı vakumlu tüplere alınıp, bir kısmı tam kan GSH analizi için ayrılrken, geri kalan kısmı 3000 rpm'de +4⁰ C'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Tam kan GSH (3), plazma MDA (8) ve AOA (20) düzeyleri belirtilen yöntemlere göre spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Diğer analizler yapılmaya kadar plazmalar -20⁰ C'de muhafaza edilmiştir. Plazma glikoz, total protein, üre, kreatinin (TECO Diagnostics, California, USA), AST, ALT ve GGT (Randox Laboratories, United Kingdom) düzeyleri ise ticari kitler kullanılarak spektrofotometrik olarak belirlenmiştir.

İstatistik: Grup içi ve gruplar arası istatistikî değerlendirmeler ANOVA ve Tukey testleri ile bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır (SPSS for Windows 11.5.0 Standart Version).

Bulgular

Tedavi grubundaki köpeklerin ilaç verilmeden önce yapılan dışkı muayenelerinde EPG 100-1350 olarak belirlenirken, ilaç uygulamasını takip eden 7. ve 15. günde yumurta görülmemiştir. Pozitif kontrol grubunda ise yapılan tüm muayenelerde EPG 100-4650 arasında tespit edilmiştir. Modifiye Knott Tekniği ile yapılan kan muayenelerinde gruplardaki hiçbir köpekte mikrofilere rastlanmamıştır.

Tüm gruplardaki tedavi öncesi ve sonrası elde edilen MDA, GSH ve AOA düzeyleri ile bazı biyokimyasal parametrelerdeki (glikoz, total protein, üre, kreatinin, AST, ALT, GGT) değişimler istatistik ortalamalar ve standart hataları şeklinde Tablo. 1'de verilmiştir.

Plazma MDA ($p<0.0001$) ve AOA ($p<0.01$) düzeyleri tedavi öncesi, tedavi sonrası 7. ve 15. günlerde negatif kontrol grubuna göre pozitif kontrol grubunda farklı bulunmuştur.

Çalışma başlangıcında negatif kontrol grubunda plazma total protein düzeyi pozitif kontrol ve tedavi grubuna

Tablo 1. Kontrol ve tedavi grupplarında tedavi öncesi ve sonrası MDA, GSH, AOA ile bazı biyokimyasal parametre düzeyleri ($\bar{x} \pm SE$)
Table 1. Levels of MDA, GSH, AOA and some biochemical parameters in the control and treatment groups on pre-treatment and post-treatment ($\bar{x} \pm SE$)

Parametreler	Negatif kontrol			Pozitif kontrol			Tedavi grubu			P
	Tedavi öncesi	7. gün	15. gün	Tedavi öncesi	7. gün	15. gün	Tedavi öncesi	7. gün	15. gün	
MDA (nmol/ml)	2.98±0.43 ^c	2.87±0.99 ^c	2.84±0.83 ^c	8.30±0.93 ^{ab}	8.86±1.61 ^a	9.13±1.53 ^a	5.88±2.78 ^{abc}	5.45±2.29 ^{bc}	4.32±2.93 ^c	***
GSH (mg/dl)	22.62±5.91	20.84±5.94	20.10±5.80	20.0±4.82	19.90±7.67	21.09±7.47	21.73±3.80	23.54±3.63	17.93±7.15	-
AOA (mmol/L)	3.01±2.01 ^{ab}	3.19±1.21 ^{ab}	3.77±2.62 ^a	1.0±0.27 ^c	0.52±0.25 ^c	0.97±0.79 ^c	1.57±1.26 ^{bc}	2.07±2.77 ^{bc}	1.97±1.76 ^{abc}	**
Glikoz (mmol/L)	3.54±0.33	3.86±1.47	3.37±0.56	2.92±1.49	3.08±1.16	4.31±0.87	3.27±1.23	3.86±1.40	3.87±1.20	-
Total protein (g/L)	79.6±9.4 ^a	76.6±11.8 ^a	73.3±8.8 ^a	53.0±3.5 ^d	54.5±5.4 ^{cd}	52.8±5.4 ^d	56.2±10.7 ^{bed}	72.6±17.4 ^{ab}	71.1±10.2 ^{abc}	***
Üre (mmol/L)	4.54±1.44	4.30±1.85	4.30±2.10	4.63±2.69	5.09±2.06	4.68±2.01	4.23±2.37	4.68±1.61	4.39±2.48	-
Kreatinin (μmol/L)	52.15±11.49 ^{bc}	41.54±15.02 ^c	42.43±19.45 ^c	139.6±52.15 ^a	205.1±31.82 ^a	142.32±48.62 ^a	129.1±30.77 ^{ab}	114.0±70.72 ^{abc}	74.25±41.54 ^{abc}	***
AST (U/L)	26.59±12.23	22.11±13.79	12.94±7.92	21.84±7.64	25.88±24.78	21.84±18.44	21.95±10.48	20.10±10.65	15.09±12.67	-
ALT (U/L)	13.72±3.16	16.18±4.09	12.22±5.91	38.01±5.52	31.54±32.39	27.82±23.93	19.64±17.74	15.95±12.65	16.64±11.34	-
GGT (U/L)	2.56±1.82	2.41±1.09	2.22±1.11	3.33±1.28	1.67±0.64	2.50±1.06	2.78±2.57	2.54±1.97	1.39±0.51	-

^{a,b,c}. Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak önem vardır (*: **: p<0.0001, **: p<0.01)

göre yüksek bulunmuştur. Kreatinin düzeyi özellikle pozitif kontrol grubunda tüm çalışma süresince üst sınır olan $132.6 \mu\text{mol/L}$ 'nin (1.5 mg/dl) üzerinde seyretmiştir. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 7. ve 15. günlerde negatif kontrol grubuna göre pozitif kontrol ve tedavi grupları arasında glikoz, üre, GSH, AST, ALT ve GGT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir.

Tartışma ve Sonuç

Parazitte enfekte hayvanlarda konağa ait kan parametrelerinin ve konak biyokimyasının normal fizyolojik değerlere göre farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (2, 7). Malondialdehit non-enzimatik yolla çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı sonucu ya da araşidonik asidin oksijenasyonunda yan ürün olarak açığa çıkmakta ve serbest radikal hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (17). Çalışma süresince pozitif kontrol grubunda MDA düzeylerinin negatif kontrol grubuna göre istatistik olarak yüksek ve plazma antioksidan aktivitesinin ise önemli düzeyde düşük olması, paraziter enfeksiyonların konak hücrelerinde serbest oksijen radikallerini artırarak membran lipidlerinin peroksidasyonuna sebep olduğu ve doku hasarına yol açtığı bildirim ile açıklanabilir (28). Tedavi grubunda MDA düzeylerinin pozitif kontrol grubuna göre istatistik olarak düşüğü ve kontrol grubundaki değerlere ulaştığı tespit edilirken, antioksidan aktivitedeki artışın istatistik olarak öneksiz olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu çalışmada tedavi sonrası dışkı bakısında yumurta görülmemesi ile uyumlu bulunmaktadır.

Ascarid, Taenia gibi gastrointestinal helmintlerle enfekte köpeklerde gastroenteritise bağlı protein kayıpları hipoproteinemiye sebep olmaktadır (29). Nitekim Kaymaz ve ark. (18) intestinal parazitli köpeklerde total protein düzeyinin düşüğünü bildirmiştir. El Gohari ve ark. (9) *Ascaris lumbricoides*'in antipeptik ve antitriptik etkisi bulunan özel bir toksin salgılayarak insanlarda protein ve aminoasit sindirimini bozduğunu, fekal nitrojen atılımını artırdığını, nitrojen dengesinde bozulmaya yol açtığını ve total protein düzeylerinin de azaldığını bildirmiştirlerdir. Bu çalışmada da pozitif kontrol grubunda plazma total protein düzeyi tedavi öncesi, tedavi sonrası 7. ve 15. günde aynı bakım ve besleme şartlarındaki negatif kontrol grubuna göre düşük bulunmasına rağmen, bu değerler köpekler için kaynakta (31) bildirilen $54-77 \text{ g/L}$ ($5.4-7.7 \text{ g/dl}$) normal sınırlar arasında bulunmuştur.

Plazma üre ve kreatinin düzeyleri glomerular fonksiyonu belirlemek için yaygın olarak kullanılır. Kan üre konsantrasyonu, gıdalarla alınan aminoasitlerin miktar ve çeşidi ile fizyolojik ömrünü tamamlamış dokuların katabolizmasına bağlı olarak dalgalandırmalar gösterebilir. Kreatinin konsantrasyonu kan üre nitrojenin aksine diyetten etkilenmez ve günlük sentezi çoğulukla

stabildir. Kreatinin, kaslarda kreatin fosfatın nonenzimatik hidrolisinin son ürünü olarak kana geçer ve yoğun kas nekrozu ya da kassal faaliyetler kreatinin artışı neden olur. Bu nedenle üre konsantrasyonu kreatinin ile birlikte değerlendirilir (31). Çalışmada negatif kontrol grubuna göre pozitif kontrol grubunda plazma üre düzeyi değişmezken, kreatinin düzeyinin yüksek bulunması, larvaların kaslardaki göçü esnasında dokularda meydana getirdikleri hasarla ilişkili olabilir. Tedavi grubunda kreatinin düzeyinde istatistik olarak bir anlamlılık belirlenmemekle beraber, tedavi öncesinde ortalama $129.1 \pm 30.77 \mu\text{mol/L}$ olan değer 15. günde $74.25 \pm 41.54 \mu\text{mol/L}$ 'ye düşmüştür.

Kedi ve köpeklerde AST ve ALT gibi aminotransferazlar, hepatosellüler membran permeabilitesindeki artış, GGT ise safra kanalı ile ilgili hasarların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılırlar. Köpeklerde ALT, AST'den daha çok karaciğere spesifik bir enzim olup, hafif hasarlarda ALT aktivitesindeki artış AST'ye göre daha çabuk belirlenir. AST'nin % 60-80'i mitokondriler içinde bulunur ve salınımı, hücre membran permeabilitesinde değişime neden olan bir bozukluktan çok, dokulardaki daha şiddetli bir harabiyet nedeni ile artış gösterir (31). Bu çalışmada da plazma AST ve GGT düzeyleri negatif kontrol grubuna göre pozitif kontrol grubunda farklı bulunmazken, plazma ALT düzeyleri ise pozitif kontrol grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında negatif kontrol grubuna göre artış göstermiş, ancak sağlıklı köpekler için bildirilen referans değerler (10-88 U/L) içinde kalmıştır. Nitekim Yarsan ve ark. (34) benzer şekilde *T.canis* ile enfekte farelerde AST, ALT düzeylerinin farklı olmadığını bildirmiştirlerdir. Tedavi süresince enzimlerde çok büyük değişikliklerin olmaması kullanılan ilaçın karaciğer böbrek, gastrointestinal sistem gibi organlara akut bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak *T. canis* ve/veya *T. leonina* ile enfekte köpeklerde lipid peroksidasyonunun artısına paralel olarak antioksidan aktivitedeki düşme, dokulardaki oksidatif hasarın artısına işaret etmektedir. Bu helmintlerle enfekte köpeklerin uygun bir antelmentikle tedavi edilmesinin bu hasarı hafifletmede etkili olacağı kanısına varılmıştır.

Teşekkür

Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna (06.VF.16) desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Akkuş İ (1995): *Serbest Radikaller ve Fizyolojik Etkileri*. 2.Baskı, Mimoza Yayınları, Konya.
2. Aksakal M, Özer E (1987): *Akkaraman koyunlarında antelmentik ilaçlarla tedaviden önce ve sonra hematolojik değerler ve kan plazması vitamin E düzeyi üzerine araştırmalar*. Ankara Univ Vet Fak Derg, 34, 72-84.

3. Beutler E, Olga D, Barbara M R (1963): Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med, **61**, 882-888.
4. Carr T P, Andersen C J, Rudel L L (1993): Enzymatic determination of triglyceride free cholesterol and total cholesterol in tissue lipid extracts. Clin Biochem, **26**, 39-42.
5. Comhair S. A. A., Erzurum S. C (2005): The regulation and Role Of Extracellular Glutathione Peroxidase. Antioxidants & Redox Signal, **7**, 72-79.
6. Dede S, Değer Y, Değer S, Aklan M (2000): Determination of the status of lipid peroxidation and antioksidants in sheep infected with certain endoparasites (*Fasciola* sp, *Trichostrongylidae* sp., *Eimeria* sp.). Turkiye Parazitol Derg, **24**, 190-193.
7. Değer Y, Güll A, Bildik A, Dede S, Yur F, Değer S (1997): Parazitli köpeklerin bazı kan parametreleri ile plazma vitamin C düzeylerinde görülen değişiklikler. Turkiye Parazitol Derg, **21**, 195-198.
8. Draper H H, Hardley M (1990): Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzymol, **186**, 421-30.
9. El Gohari Y, Galal S H, Boulos L M, Moustafa S, Amin S M, El Talebany A M (1984): Trace elements in some parasitic diarrhea. J Egypt Soc Parasitol, **14**, 179-187.
10. EMA/MRL/114/96 (1996): Committee for Veterinary Medicinal Products, Eprinomectin summary report (I). The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit. Available at: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/011496en.pdf>
11. Gargılı A, Tüzer E, Gülanber A, Toparlak M, Efil İ, Keleş V, Ulutaş M (1999): Efficacy of moxidectin against *Toxocara canis* in experimentally infected dogs. Turk J Vet Anim Sci, **23**, 159-161.
12. Gameel A A (1982): *Fasciola hepatica*: plasma ascorbic acid, plasma iron and iron-binding capacity in experimentally infected sheep. Z Parasitenkd, **68**, 185-189.
13. Habluetzel A, Traldi G, Ruggieri S, Atili A R, Scuppa P, Marchetti R, Menghini G, Esposito F (2003): An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. Vet Parasitol, **113**, 243-252.
14. Helwigh A B, Lind P, Nansen J (1999): Visceral larva migrans: migratory pattern of *Toxocara canis* in pigs. Int J Parasitol, **29**, 559-565.
15. Holley A E, Cheeseman K H (1993): Measuring free radical reactions in vivo. Br Med Bull, **49**, 494-505.
16. Joreno D R (1990): Malondialdehyde and thiobarbituric acid reactivity as peroxic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. Free Rad Biol, **9**, 515-540.
17. Katz D, Mazor D, Dvilansky A, Meyerstein N (1996): Effect of radiation on red cell membrane and intra cellular oxidative defense system. Free Rad Res, **24**, 199-204.
18. Kaymaz A A, Bakirel U, Gönül R, Tan H, Vuruşaner C (1999): Serum protein electrophoresis in dogs with intestinal parasites. Turk J Vet Anim Sci, **23**, 457-459.
19. Kellogg E W, Fridovich I (1977): Liposome oxidation and erythrocyte lysis by enzymatically generated superoxide and hydrogen peroxide. J Biol Chem, **252**, 6721-6725.
20. Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V (2001): Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids. J Clin Pathol, **54**, 356-361.
21. Kozan E, Sevimli F K, Birdane F M, Adanır R (2008): Efficacy of eprinomectin against *Toxocara canis* in dogs. Parasitol Res, **102**, 397-400.
22. Masella R, Di Benedetto R, Vari R, Filesi C, Giovannini C (2005): Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. J Nutr Biochem, **16**, 577-586.
23. McTier T L, Siedek E M, Clemence R B, Wren J A, Bowman D D, Hellman K, Holbert M S, Murphy M G, Young D R, Cruthers L R, Smith D G, Shanks D J, Rowan T G, Jernigan A D (2000): Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) infections in dogs. Vet Parasitol, **91**, 333-345.
24. Meister A, Anderson M E (1983): Glutathione. Ann Rev Biochem, **52**, 711-760.
25. Pal B, Mitra S K, Sacmal N K, Biswas D (1995): Comparative efficacy of piperazine, ivermectin and albendazole against experimentally induced *Toxocara canis* infection in pups. Indian Vet J, **72**, 52-55.
26. Robertson I D, Thompson R C (2002): Enteric parasitic zoonoses of domesticated dogs and cats. Microbes Infect, **4**, 867-873.
27. Sardesai VM (1995): Role of antioxidants in health maintenance. Nutr Clin Pract, **10**, 19.
28. Sarin K, Kumar A, Prakash A, Sharma A (1993): Oxidative stress and antioxidant defence mechanism in *Plasmodium vivax* malaria before and after chloquine treatment. Ind J Malariol, **30**, 127-133.
29. Soulsby E J L (1982): *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 149-155, 7th Ed. Bailliere Tindall, London.
30. Thomas M J (1995): The role of free radicals and antioxidants: how do we know that they are working. Crit Rev Food Sci Nutr, **35**, 21.
31. Turgut K (2000): *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*. 179-201, 2. baskı. Bahçivanlar Basimevi, Konya.
32. Urquhart G M, Armour J, Duncan J L, Dunn A M, Jennings F W (1996): *Veterinary Parasitology*. 53-73, 2nd Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford.
33. Vansteenhoutte J L (1985): Free radicals: relation to tissue damage-a review. Vet Clin Pathol, **16**, 29-35.
34. Yarsan E, Altınsaat Ç, Ayçiçek H, Şahindokuyucu F, Kalkan F (2003): Effects of albendazole treatment on haematological and biochemical parameters in healthy and *Toxocara canis* infected mice. Turk J Vet Anim Sci, **27**, 1057-1063.
35. Yüksek N, Altuğ N, Kaya A, Ağaoğlu Z T, Göz Y, Özkan C (2006): Dose dependent effectiveness of topical selamectin on puppies with Ascaridiosis. YY Univ Vet Fak Derg, **17**, 1-4

Geliş tarihi: 12.05.2008 / Kabul tarihi: 09.01.2009

Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Esma Kozan
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı
ANS Kampüsü Gazlıgöl Yolu/ Afyonkarahisar
E-mail: esmakozan@aku.edu.tr
Tel: 0272 2281312/145