

# STRONGYLUS TÜRLERİ İLE ENFEKTE GENÇ VE ERİŞKİN ATLARDA DORAMECTİN KULLANIMININ KLİNİK VE HEMATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

U.Bakırel\*, A.A.Kaymaz\*, E.Or\*, E.Karabulut\*\*  
M.Aslan\*\*\*, C.Tosun\*\*, H.Tan\*

## Clinical And Haematological Evaluation of Use of Doramectin in Infected Young and Adult Horses with Strongylus Spp.

**Summary:** In this study was aimed to determine weather a change in clinical findings and some haematological parameter after using doramectin İ.M. (0.2 mg/kg) in naturally infected young and adult horses with strongylus spp.

Seventy horse of either genders (21 males, 49 females) and varied ages (between 1-21) were used in this study. All horses were divided in this groups (22 males, 13 females, ages varied between 1-5 years) and group-II (27 male, 8 females, 6-21 ages varied between years). Before using doramectin (0.2mg/kg İ.M., Dectomax ® Pfizer) treatment all horses were clinically examined for 10 weeks and strongylus spp. egg counts were determined in gram faecal with McMaster methods.

Before and after the therapy WBC, PCV, serum AST, ALT, ALP, GGT, LDH, CK, T.protein, T.bilirubin, creatinin, urea, cholesterol and triglyserid levels were measured at 6., 12. and 24. hours in 10 horses randomised from each group. These parameters were determined every week for ten weeks. During the study, local or systemic reactions were not observed after doramectin injection.

---

\* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Avcılar-İstanbul.

\*\* Askeri Veteriner Okul ve Eğitim Merkez Komutanlığı, Gemlik-Bursa.

\*\*\* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı, Avcılar-İstanbul.

After ten weeks of treatment it was observed that efficacy of doramectin against strongylus eggs were decreased the ratio of 96.7 % in group-I and of 97.9 % in group-II ( $p<0.001$ ). There was no change in WBC, PCV, serum AST, ALT, ALP, GGT, CK, T. protein, T. bilirubin, creatinin, urea, cholesterol and triglyserid levels. Serum LDH levels were increased significantly at 6 and 12 hours in each groups ( $p<0.05$ ).

As a result, it was opinionated to be able using of doramectin (0.2 mg/kg) for 8-10 week intervals in the treatment of strongylus infections in both thoroughbred and mixed-breed horses.

**Key words:** Doramectin, strongylus infections, horse.

---

**Özet:** Bu çalışma; strongylus türleri ile doğal enfekte genç ve erişkin atlarda İ.M. doramectinin uygulanmasını takiben klinik bulgularda ve bazı hematolojik parametrelerde herhangi bir değişikliğin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Yaşları 1-5 arasında değişen 13'ü erkek, 22'si dişi (Grup-I, n= 35) ve 6-21 arasında değişen 8'i erkek 27'si dişi (Grup-II, n=35) toplam 70 adet at kullanıldı. Doramectin (0.2mg/kg İ.M., Dectomax ® Pfizer) uygulamasından önce ve 10 hafta süreyle her hafta bütün atların klinik muayeneleri yapıldı ve gram dışındaki strongylus yumurta sayıları McMaster tekniği ile belirlendi. Her iki gruptan rast gele seçilen 10'ar adet atın tedavi öncesi ve sonrası 6., 12. ve 24. saatlerde WBC ve PCV değerleri ile serum AST, ALT, ALP, GGT, LDH, CK, T.protein, T.bilirubin, kreatinin, üre, kolesterol ve trigliserid düzeyleri ölçüldü. Bu parametreler her hafta olmak üzere 10 hafta süreyle belirlendi.

Çalışma esnasında Doramectin enjeksiyonu sonrası atlarda lokal ve sistemik bir reaksiyonun oluşmadığı görüldü. Tedaviden 10 hafta sonra dışındaki strongylus yumurta sayısındaki azalma Grup-I'de %96.7 ve Grup-II'de ise %97.9 olarak saptandı ( $p<0.001$ ). WBC ve PCV değerleri ile serum AST, ALT, ALP, GGT, CK, T.protein, T.bilirubin, kreatinin, üre,

kolesterol ve trigliserid düzeylerinde ise herhangi bir değişiklik belirlenmedi. Serum LDH seviyesi her iki grupta 6. ve 12. saatte önemli oranda yükseldiği saptandı ( $p<0.05$ ).

Sonuç olarak gerek saf kan ve gerekse yarım kan atların strongylus enfeksiyonunun tedavisinde doramectin'in İ.M. yolla 8-10 hafta arayla kullanılabilceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Doramectin, strongylus enfeksiyonu, at.

### Giriş

Makrosiklik lakton bileşiklerinin yeni bir grubu olan ve *Streptomyces avermilitis'in* bir suşunun fermantasyonu sonucu üretilen avermectin türü ilaçların antiparaziter etkili olduğu bilinmektedir (12,17). Avermectin sınıfına ait uzun etkili ve geniş spektrumlu diğer bir endotoksid olan Doramectin'in ( 25 cyclo-hexyl avermectin B<sub>1</sub> ) (2,27), büyük ve küçük ruminantların gastro-intestinal parazitleri ile ekto-parazitlerine karşı yüksek etkinliğe sahip olduğu çeşitli çalışmalarla tespit edilmiştir (5,13,29,30).

Strongylus enfeksiyonu özellikle genç atlarda ishal, hızlı kilo kaybı, iştah azalması, deri altı ödem ve ölümlle sonuçlanabilen *akut* seyirli ve yetişkin atlarda ise malabsorbsiyon, kolik, hipoproteinemi, anemi ve vücut direncinin düşmesi gibi klinik bulgular gösteren *kronik* seyirli, paraziter bir hastalıktır (22,23,24). Hastalığın oluşumunda, hayvanların bulaşık meralarda otlatılması ve antiparaziter ilaç uygulamalarının periyodik olarak yapılmaması gibi risk faktörlerinin yanında (15,19) mevsimin de etkili olduğu bildirilmektedir (11,23).

Atların strongylus enfeksiyonunun kontrolü için önerilen tedavi programları incelendiğinde uygulanan ilacın 6-8 haftada bir kez (9,21) ya da mevsimsel olarak kullanılması (15) veya belirli bir ilacın sürekli kullanılmayıp, başka etken madde içeren ilaçlarla değiştirilmesi ve bu değişikliğin yavaş bir şekilde yapılması (9) gibi çeşitli fikirlerin olduğu görülmektedir. Bununla birlikte son yirmi yıl içinde Avrupa, Amerika ve Avustralya yapılan araştırmalarda atların strongylus enfeksiyonuna karşı kullanılan tiabendazole, cambendazole, oxiabendazole, febantel, febendezole, oxfendezole içeren benzimidazole bileşikleri ve pyrantel pomad gibi antiparaziter

ilaçlara karşı direnç geliştiği bildirilmektedir (3,21). Bu sebeple tek tırnaklıların iç parazitlerinin tedavisinde adı geçen ilaçların yerine avermectin türevi ivermectin ile kimyasal yapısı ivermectin'e benzeyen moxidexin kullanılmaya başlanmıştır (17,21,26). Diğer ilaçlarda olduğu gibi, bu iki yeni antiparaziter ilacın da dışkı ile atılan parazitlerin yumurta ve olgun formları üzerine etkileri ile klinik tablodaki değişiklikleri incelenmiştir (3,17,21,26). Diğer taraftan Eysker ve ark (11), albendezol ve cambendazol ile tedavi ettikleri atların serum total protein düzeylerinde her hangi bir değişiklik olup olmadığını araştırmışlardır. Doramectin'in atlarda kullanımına ilişkin bir literatür bulunmamasının yanında, sadece İvermectin ve moxidectin çalışmalarında klinik tablonun incelenmiş olduğu görüldü (17,21,26). Doramectin de dahil olmak üzere diğer antiparaziter ilaçların atlardaki hematolojik parametreler üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya rastlanılamadı.

Bu bilgilerin ışığı altında planlanan bu çalışma; strongylus türleri ile doğal enfekte atlarda doramectin'in İ.M. yolla uygulanmasını takiben klinik bulgularda ve bazı hematolojik parametrelerde herhangi bir değişikliğin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapıldı.

### **Materyal ve Metod**

Çalışmada Gemlik Askeri Veteriner Okul ve Eğitim Merkez Komutanlığına ait ağırlıkları 250-450 kg, yaşları 1-5 arasında değişen 13'ü erkek, 22'si dişi (Saf kan 9 İngiliz, 1 Haflinger ve yarım kan 23 İngiliz, 2 Haflinger) ve yaşları 6-21 arasında değişen 8'i erkek 27'si dişi (Saf kan 12 İngiliz, 2 Akhal Teke, 1 Anglo Arap ve yarım kan 18 İngiliz, 2 Haflinger) toplam 70 adet at kullanıldı. Beş yaşından küçük atlar genç grubu (Grup-I, n=35) ve altı yaşından büyük atlar ise erişkin grubu (Grup-II, n=35) oluşturdu. İlaç uygulamasından önce bütün atların klinik muayeneleri ile dışkı muayeneleri yapılarak, gram dışkıdaki strongylus yumurta sayıları (GDY) McMaster tekniği ile belirlendi (28). Hayvanların tamamına 0.2 mg/kg dozda doramectin (Dectomax ® Pfizer) İ.M. uygulandıktan sonra ilk 24 saat sürekli gözetim altında tutularak klinik tablo incelendi ve 10 hafta süreyle her hafta GDY belirlendi. Dışkıdaki parazit yumurtaları azaltma yöntemine (6) uygun olarak strongylus yumurtalarına karşı ilacın etkinlik yüzdesi (İEY),

$$\text{İEY (\%)} : \frac{\text{Tedavi öncesi ortalama GDY} - \text{Tedavi sonrası ortalama GDY}}{\text{Tedavi sonrası ortalama GDY}} \times 100$$

formülü kullanılarak hesaplandı (10,17). İki gruptan da rast gele seçilen 10'ar adet attan ilaç uygulaması öncesi ve sonrası 6., 12. ve 24. saatlerde ve 1. haftadan 10. haftaya kadar her hafta düzenli olarak antikoagülanlı ve antikoagülanlı kan numuneleri toplandı. Hematokrit (PCV) ve total lökosit sayıları (WBC) manuel olarak (7), serum AST, ALT, ALP, GGT, LDH, CK, T. protein, T. bilirubin, kreatinin, üre, kolesterol ve trigliserid düzeyleri Express Plus marka otoanalizör (Ciba-corning) kullanılarak belirlendi.

Elde edilen verilerin istatistiksel hesaplamaları varyans analizi (one-way ANOVA) kullanılarak belirlendi (14).

### **Bulgular**

Her iki grupta da strongylus türleri ile enfekte genç ve yetişkin atların tedavi edilmeden önce yem yemelerine rağmen zayıf ve tüylerinin karışık olduğu, hepsinin dışkı yedikleri ve dışkıları sindirilmemiş yemlerin varlığı gözlemlendi. Yapılan dışkı muayenesi sonucu Grup-I'de  $5412 \pm 290$  ve Grup-II'de ise  $4480 \pm 440$  adet strongylus yumurtası saptandı. Tedaviden sonraki ilk iki saat içinde Grup-I'deki atlarda %62,8 ve Grup-II'deki atlarda %48,5 oranında arka tarafını duvara sürterek kaşınma, dört ayağı karın altına toplar pozisyonda ayakta durma veya gluteal bölgeyi duvara yaslayarak bekleme, boks içinde dolaşarak yeri eşeleme gibi hafif sancı belirtileri gözlemlendi. İlerleyen saatlerde bu bulguların kendiliğinden ortadan kalktığı saptandı. Enjeksiyon bölgesinde ise hiç bir atta şişkinlik, kızarıklık ve ağrı gibi herhangi bir bulgu saptanmadı. Sadece Grup-II'de sekiz atta ilaç uygulamasından sonraki 24-48 saatler arasında ergin strongylus türlerinin dışkıyla atılmış olduğu gözlemlendi. Tedaviden sonraki 10 haftalık süre içinde atların kondisyonlarının düzeldiği, tüylerinin düz ve parlak bir hal aldığı, dışkı yeme alışkanlıklarının

bütün hayvanlarda tamamen ortadan kalkmamasına rağmen, dışkıdaki sindirilmemiş yem oranının azaldığı belirlendi

Doramectin ile tedavi öncesi ve sonrası gram dışkıdaki strongylus yumurtaları sayıları Tablo 1’de verilmiş olup, her iki grupta da dışkıdaki strongylus yumurtaları ilk kez tedavi sonrası 7. haftadan itibaren görülmeye başlandı. İlacın etkinliği 10 haftalık periyot sonunda Grup-I’de %96.7 ve Grup-II’de ise %97.9 olarak saptandı ( $p<0.001$ ). Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında tedavi öncesi yumurta sayıları arasında istatistiki açıdan bir fark bulunamazken, tedavi sonrası 7., 8., 9. ve 10. haftalarda önemli bir fark olduğu saptandı ( $p<0.01$ ).

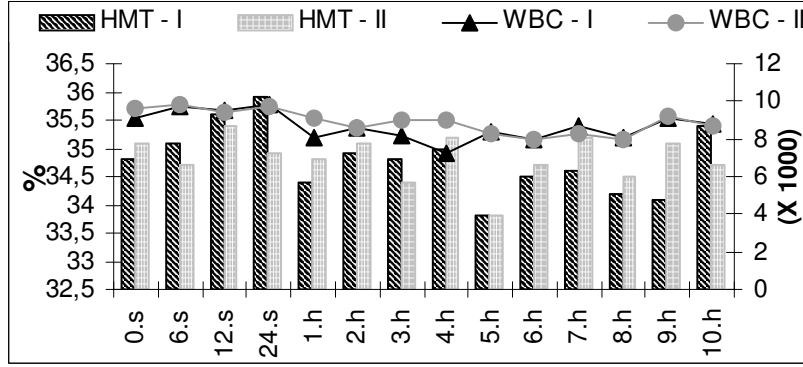
**Tablo 1:** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Atlarda Gram Dışkıdaki Yumurta Sayılarının (GDY) Ortalama ve Standart Hata Değerleri ile İlacın Etkinlik Yüzdeleri (İEY)

| Grup         | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası (hafta) |     |     |     |     |     |     |            |            |             |              |
|--------------|---------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------|------------|-------------|--------------|
|              |               | 1                      | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8          | 9          | 10          |              |
| I<br>(n=35)  | GDY           | 5412<br>±290           | 0*  | 0*  | 0*  | 0*  | 0*  | 0*  | 12*φ<br>±4 | 42*φ<br>±6 | 84*φ<br>±16 | 174*φ<br>±28 |
|              | İEY (%)       |                        | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 99.7       | 99.2       | 98.4        | 96.7         |
| II<br>(n=35) | GDY           | 4880<br>±440           | 0*  | 0*  | 0*  | 0*  | 0*  | 0*  | 2*<br>±1   | 20*<br>±4  | 55*<br>±10  | 98*<br>±16   |
|              | İEY (%)       |                        | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 99.9       | 99.5       | 98.8        | 97.9         |

\* : Grup içinde tedavi öncesine göre tedavi sonrası bütün ölçüm zamanlarındaki veriler arasında  $p< 0.001$  düzeyinde anlamlılık vardır.

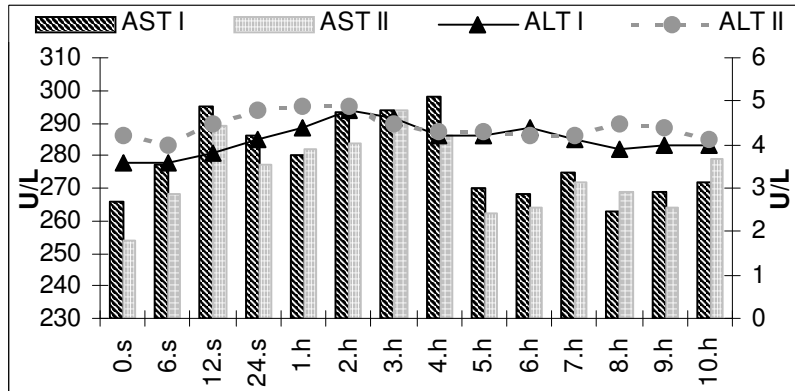
φ : Gruplar arasında tedavi sonrası aynı ölçüm zamanlarındaki veriler arasında  $p< 0.01$  düzeyinde anlamlılık vardır.

Doramectin ile tedavi edilen tüm atlarda enjeksiyon öncesi ve sonrasında 10 haftalık sürede hematokrit değer ve total lökosit sayılarında değişikliklerin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı saptandı (Şekil-1).



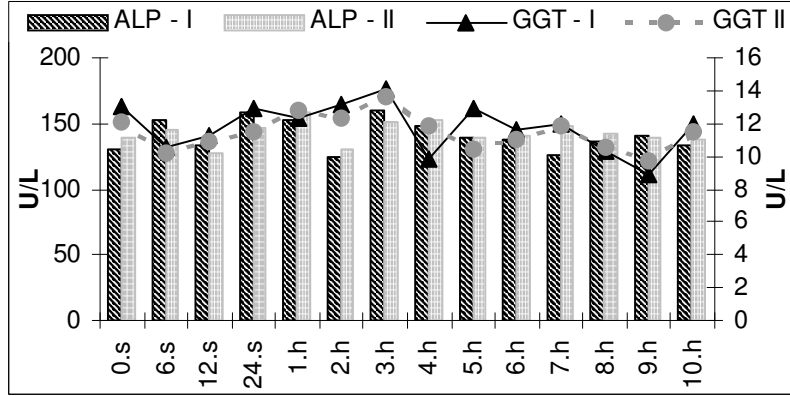
**Şekil 1.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi Ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda PCV ve WBC Değerleri.

Her iki grupta da tedavi sonrası serum AST değerinin 4.haftaya ve ALT değerinin ise 2.haftaya kadar arttığı ve 10. haftaya kadar tekrar eski seviyelere döndüğü saptandı. Serum AST ve ALT düzeylerinde bu süre içindeki değişiklerin istatistiki açıdan bir önem taşımadığı belirlendi (Şekil 2).



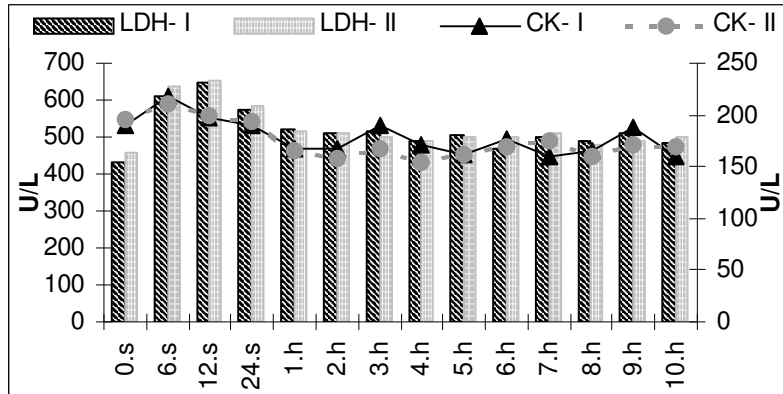
**Şekil 2.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda serum AST ve ALT Değerleri.

Her iki grupta da tedavi öncesine ve tedavi sonrası serum ALP ve GGT düzeylerindeki değişiklerin istatistiki açıdan önemli olmadığı saptandı (Şekil 3).



**Şekil 3.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda Serum ALP ve GGT Değerleri.

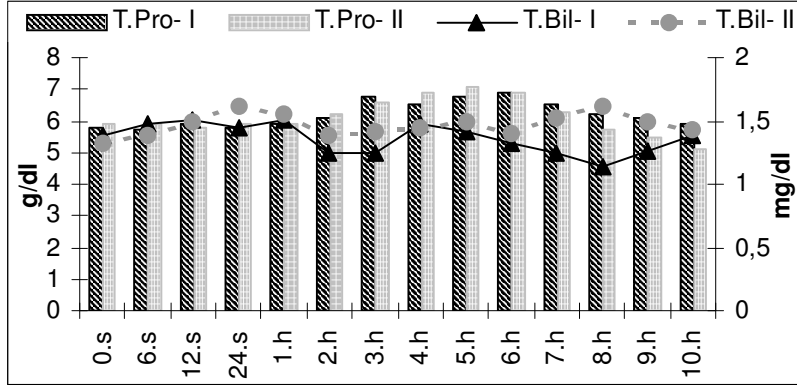
Tedavi öncesi serum LDH seviyesi Grup-I' de  $433 \pm 16.7$  U/L ve Grup-II' de  $458 \pm 11.2$  U/L iken tedavi sonrası bu parametrenin 6.saat (Grup-I'de  $612 \pm 184.8$  U/L, Grup-II'de ise  $635 \pm 132.3$  U/L'ye) ile 12.saatdeki (Grup-I'de  $645 \pm 146.1$  U/L, Grup-II'de  $652 \pm 114.7$  U/L'ye) yükselişinin istatistiki olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Buna karşın CK seviyesindeki değişikliklerin her iki grupta da istatistiki fark taşımadığı belirlendi (Şekil 4).



**Şekil 4.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus İle Türleri Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda Serum LDH ve CK Değerleri.

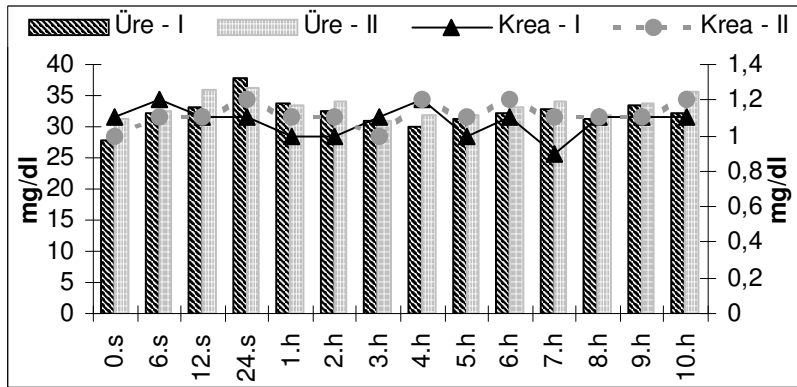


Gerek Grup-I ve gerekse Grup-II'deki atlarda tedavi sonrası 3. ile 8. haftalar arasındaki serum total protein seviyesinin yükselişi ve total bilirubin seviyesinin bütün kan alma zamanlarındaki değişikliklerinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı saptandı (Şekil 5).



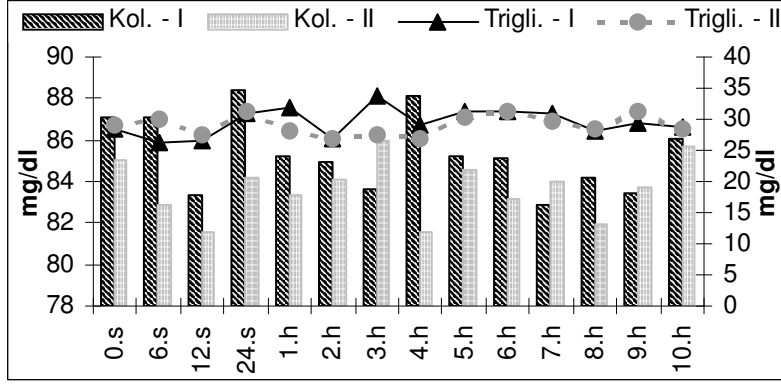
**Şekil 5.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda Serum T.Protein ve T.Bilirubin Değerleri.

Serum üre seviyesinin her iki gruptaki hayvanlarda 24 saate kadar arttığı, fakat bu artışın ve 10 hafta süresince gözlenen değişikliklerin hem serum üre hem de kreatinin yönünden istatistiki açıdan önemsiz olduğu saptandı (Şekil 6).



**Şekil 6.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda Serum Üre ve Kreatinin Değerleri.

Yine her iki grupta da tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında bir farklılığın olmadığı saptandı (Şekil 7).



**Şekil 7.** Doramectin Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Strongylus Türleri İle Enfekte Genç ve Erişkin Atlarda Serum Kolesterol ve Trigliserid Değerleri.

### Tartışma ve Sonuç

Tek tırnaklılarda meydana getirdiği klinik semptomların yanı sıra özellikle genç atlarda kazanılmış olan bağışıklığı etkin bir şekilde baskıladığı için uygulanan parazit kontrol programının ilk hedefini strongylus enfeksiyonu oluşturmaktadır (24). Enfeksiyonun genç atlarda akut yaşlı atlarda kronik karakterde seyrettiği bildirilmesine rağmen (22,23,24), bu çalışmaya dahil edilen atlar arasında tedavi öncesi farklı klinik semptomlar görülmedi. Atlardaki strongylus enfeksiyonunun tedavisi için doramectin kullanılan bu çalışmada tedavi sonrası yemden yararlanma oranının artmasına bağlı olarak hayvanların kondisyonlarının düzelmesini ve kıl örtüsünün parlak, düzgün görünmesini parazit kontrol programının hedefine ulaşması sonucu meydana gelmiş olabileceği düşünüldü. Her iki gruptaki atlarda dışkı yeme davranışının ortadan kalkmamasının yapılan tedaviye bağlanamayacağı ve bu hayvanlardaki dışkı yemenin davranışının bir alışkanlıktan ibaret olabileceği kanısına varıldı.

Avermectin türevi olan ivermectinin atlara 0.2 ve 0.3 mg/kg (8) ve ponilere 0.2 mg/kg (20) dozda İ.M. uygulanmasından sonra hem lokal hem de sistemik bir reaksiyonun görülmediği

bildirilmektedir. Bu çalışmada doramectin kullanılımasından sonraki iki saat içinde oluşup tekrar kendiliğinden kaybolan Grup-I'de %62.8 ve grup-II'de %48.5 oranında hafif sancı belirtileri gözlenirken, enjeksiyon bölgesinde lokal bir reaksiyonun gelişmediği belirlendi. Kimyasal yapı olarak ivermectin'e benzeyen moxidectinin jel formunun yüksek dozda 4 aylıktan küçük üç adet taya verilmesi sonucu toksikasyon şekillendiği bildirilmesine karşın (16), doramectin'in ne tay ve ne de erişkin atlarda kullanımı ile ilgili herhangi bir literatüre rastlanamadı. Avermectin'lerin nematodlarda motor sinir hücrelerinin elektriksel aktivitesini durdurarak paraliz sonucu ölümlerine neden olduğu, memeli hayvanlarda ise bu ilacın bağlandığı GABA reseptörlerinin, anatomik olarak merkezi sinir sistemi içinde lokalize olduğundan bu tür hayvanlarda etkilenmenin şekillenmediği bildirilmektedir (4). Doramectin uygulandıktan sonraki ilk iki saat içinde atlarda meydana gelen hafif sancı belirtilerinin, parazitlerin paralizleri esnasında yaptıkları şuursuz hareketlerden ileri gelebileceği ve paralizin tamamlanmasıyla birlikte bu sancı belirtilerinin kendiliğinden ortadan kalktığı düşünüldü.

Ponilerdeki gastro-intestinal parazitlerin tedavisi amacıyla İvermectin'i İ.M. uygulayan Klei ve ark (17) tedaviden 14 gün sonra dışkıda strongylus yumurtalarına karşı bu ilacın %99 oranında etkili olduğunu bildirmişlerdir. Lyons ve ark. (21) ise 2-21 yaş arasındaki atlara ivermectin'i 8 hafta arayla toplam 14 kez oral olarak uygulayıp, ilk ilaç verilmesinden 2 hafta sonra dışkıdaki yumurta sayısının %99-100 oranında azaldığını belirtmişlerdir. Diğer taraftan Scholl (26) gastro-intestinal parazitli at ve ponilere iki farklı antiparaziter ilaç uyguladıktan 70 gün sonra dışkıdaki strongylus yumurta sayısının; %2'lik jel formundaki moxidectin'de %96.3, pasta formundaki ivermectin'de ise %78.1 oranında azaldığını belirtmektedir. Bununla beraber doramectin'in atlarda kullanımına ait herhangi bir literatüre rastlanamamasına karşın, bu çalışmada 10 haftalık periyot sonunda bu ilacın strongylus yumurtalarına karşı etkinliğinin genç atlarda %96.7 ve erişkin atlarda ise %97.9 olduğu saptandı. Çalışmada kullanılan atların tamamı aynı merada otlamasına rağmen, tedavi sonrası 7. haftadan itibaren gruplar arasında dışkıdaki strongylus yumurtası sayılarında istatistiki açıdan  $p < 0.01$  oranında farklılık saptandı.

Bunun sebebinin grup-I'i oluşturan genç yaştaki atların merada kalma süresinin grup-II deki erişkin atlara oranla daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Atlara doramectin uygulaması sonucu kan parametrelerindeki değişiklikleri inceleyen bir araştırmaya rastlanmadığından bu konuda tartışma imkanı bulunamadı. Küçük hayvanlarda serum AST ve ALT değerlerinin yükselişi karaciğer gibi yumuşak doku ve ya organlardaki hasarın saptanmasında diagnostik önemi olduğu fakat at ve ruminantlarda karaciğer, kalp ve iskelet kaslarında yüksek konsantrasyonda bulunmasına karşın karaciğer harabiyetleri için spesifik enzimler olmadığı bildirilmektedir (28). Diğer taraftan Serpek ve Tan (25) AST'nin hayvanların çizgili kaslarında ve özellikle kalp kası hücrelerinin plazmalarında bulunduğu için atların miyokard enfarktüslerinin ve myopatilerin tanısında kullanılabildiğini ve bu enzimin olaydan 4-5 saat sonra en yüksek seviyelere ulaştığını, 48 saat sonra düşmeye başladığını ve 3-6 gün sonra normal seviyesine düştüğünü atfetmektedirler. Serum AST ve ALT değerlerinin ilaç uygulandıktan sonra dahi literatürde bildirilen normal sınırlar içinde olmasına karşın (18), kısa bir süre için normal sınırları aşmadan yükselmesi ve tekrar eski seviyesine düşmesi literatür bilgilerine benzemekte olup (25), bu değişikliklerin doku veya organ hücreleri üzerine ilacın geçici olumsuz etkisi sonucu meydana gelebileceği düşünüldü. Bunların yanında kedi, at ve ruminantların akut hepatik hasarların belirlenmesinde serum GGT seviyesinin ALP düzeyinden daha diagnostik öneme sahip olduğu bildirilmektedir (28). PCV, WBC, serum ALP, GGT, CK, T.bilirubin, üre ve kreatinin düzeylerinde doramectin uygulanmasından sonra gerek grup içinde ve gerekse gruplar arasında istatistiki açıdan önemli bir değişiklik saptanmadı. At ve sığırlarda serum LDH seviyesinin herhangi bir doku ya da organ hastalığı için spesifik olmamasına rağmen, sancılı atlarda serum LDH seviyesinin periferal doku ve özellikle iskelet kası perfüzyonunu yansıttığı için bu değer ölçümünün diagnostik değeri olduğu bildirilmektedir (28). Ayrıca atlarda çizgili kasların yangılarında serum AST ve CK aktivitelerinin yanında özellikle LDH aktivitesinin şok, kötü huylu tümörler, iskelet kası lezyon ve hastalıkları, Leucosis ve

organik fosforlu insektisit zehirlenmelerinde yükseldiği atfedilmiştir (25). Aslan ve ark (1) sancılı atlarda kan laktat düzeyinin sağlıklı atlara kıyasla  $p<0.05$  oranında yüksek bulunduğunu ve bu değerin hastalığın prognozunun belirlenmesinde önemli bir gösterge olduğunu bildirmektedirler. Bu bilgilere paralel olarak bu çalışmada doramectin uygulanmasından sonra 12 saat süreyle serum LDH seviyesinin önemli oranda yükselmesi atlarda gelişen hafif sancı nedeniyle olabileceği kanısına varıldı.

Eysker ve ark (11) atların strongylus enfeksiyonunun tedavisinde cambendezol ve albendezol kullanımı sonrası, mayıs ve kasım ayları arasındaki iki otlatma sezonu boyunca serum total protein seviyeleri incelediğinde, her iki ilaç uygulanmasından sonra iki ay süreyle serum total protein seviyelerindeki yükselişin ve otlatma sezonu sonuna kadar tekrar normal düzeye dönmesinin birbirlerine paralel olduğunu saptamış ve bu değişikliklerin mevsime bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada serum total protein seviyesindeki değişiklikler Eysker ve ark (11)'nin bulgularına benzemekte olup, doramectin uygulamasından sonraki 3.-8. haftalar arasındaki yükselmenin, mevsimin etkisi yanında parazitlerin soyucu ve sömürücü etkilerinin ortadan kalkması sonucu, atların yemden yararlanma oranındaki artışa bağlı olabileceği düşünöldü.

Bu çalışmada doramectin enjeksiyonundan sonra, bariz klinik bulgular gösteren sistemik bir reaksiyonun meydana gelmediği, uygulamadan 10 hafta sonra genç atlarda %96.7 ve erişkin atlarda ise %97.9 oranında strongylus türlerine karşı etkili olduğu ve bazı kan parametrelerini önemli derecede olumsuz yönde etkilemediği saptandı. Sonuç olarak gerek saf kan ve gerekse yarım kan atların strongylus enfeksiyonunun tedavisi için doramectin'in İ.M. yolla 8-10 hafta arayla kullanılabilabileceği kanısına varıldı.

## Kaynaklar

1. **Aslan,V., Turgut,K., Başoğlu,A., Ok,M. (1990):** Sancılı atlarda bazı kan ve protein sıvısı parametrelerinin teşhis ve prognozdeki önemi. S.Ü. Vet.Fak.Derg., 6(1); 29-31.
2. **Ballweber, L.R., Smith,L.L., Stuedemann,J.A., Yazwinski,T.A., Skogerboe,T.L. (1997):** The effectiveness of a single treatment with doramectin or ivermectin in control of gastrointestinal nematodes in grazing stocker cattle. Vet.Parasitology. 71(1) 53-68.
3. **Bauer,C., Merkt,J.C., Gisela,J.G. Bürger,H.J.(1986):** Prevalence and control of benzimidazole-resistant small strongyles on german thoroughbred studs. Vet. Parasitology. 21(9) 189-203.
4. **Campbell, W.C.(1989):** Ivermectin and Abamectin. Chap 5. Mode of Action of Ivermectin pp: 73-88.
5. **Clymer, B.C., Janes,T.H., McKenzie, M.E. (1997):** Evaluation of the therapeutic and protective of doramectin against psoroptic scabies in cattle. Vet.Parasitology. 72(1) 79-89
6. **Coles,G., Bauer,C., Borgsteede,F.H.M., Geerts,S., Klei,T.R., Taylor,M.A., Waller,P.J. (1992):** World association for the advancement of veterinary parasitology methods for the detection of antihelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Vet.Parasitology. 44,35-44.
7. **Çötelioglu,Ü. (1995):** Pratik Fizyoloji Ders Notları. İ.Ü. Vet.Fak. yay. No:34. pp: 4-14.
8. **Dipietro,J.A., Todd, K.S., Lock,T.F., McPherron,T.A. (1982):** Antihelmintic efficacy of ivermectin given intramuscularly in horse. . Am. J.Vet.Res. 43 (1) 145-148.
9. **Drudge,J.H., Lyons,E.T., Tolliver, B.S. (1974):** Critical and clinical test evaluations of mebendazole against internal parasites of the horse. Am J Vet Res. 35(11): 1409-12.
10. **Eddi,C., Muniz,R.A., Caracostantogoto,J., Errecalde, J.O., Rew, R.S., Michener,S.L., McKenzie, M.E. (1997):** Comparative persistent efficacy of doramectin, ivermectin and febendazole against natural nemotode infections in cattle Vet. Parasitology. 72(1) 33-41.

11. **Eysker, M., Jansen,J., Mirck, M.H. (1986):** Control of strongylosis in horses by alternate grazing of horses and sheep and some other aspects of the epidemiology of strongylidae infections. *Vet. Parasitology*. 19(9) 103-115.
12. **Gouide, A.C., Evans,N.A., Gratton, K.A.F., Bishop,B.F., Gibson, K.S., Holdom, K.S., Kaye,B., Wicks, S.R., Lewis,D., Weatherley,A.J., Bruce,C.I., Herbert, A., Seymour,D.J. (1993):** Doramectin- a potent novel endectocide.*Vet.Parasitology*.49,1-15.
13. **Gönenç,B., Gıcık,Y., Kalınbacak,F., Buluş,F. (1997):** Keçilerde strongyloides papillosus ve skrjabinema spi'ye doramectin ve moxidectin'in etkisi. *A.Ü.Vet.Fak.Derg.* 44(1): 73-80.
14. **GraphPAD İnStat, Copyright C (1990),** Graphpad Software, Version 1,15 Dept. Animal Health, RVC BI0023.
15. **Herd,R.P.( 1986):** Epidemiology and control of equine strongylosis at newmarket. *Equine Vet.J.* 18 (6): 447-52.
16. **Johnson,P.J., Mrad,D.R., Schwartz,A.J., Kellam,L. (1999):** Presumed moxidectin toxicosis in three foals. *JAVMA.*, 214 (5) 678-680.
17. **Klei, T.R., Torbert,B.J. (1980):** Efficacy of ivermectin (22,23-Dihydroavermectin B<sub>1</sub>) against gastrointestinal parasites in ponies. *Am J Vet Res.* 41 (1): 1747-50.
18. **Olson,J., Meihak,L., Kulas,C., Archambeau,J. (1993):** Reference ranges for serum clinical chemistries in canine, feline, bovine and equine. *Cl.Ch.* 39,6 ,pp:1146.
19. **Lendal,S., Larsen,M.M., Bjorn,H. Craven.J., Chirel,M., Olsen, S.N. (1998):** A questionnaire survey on nematode control practices on horse farms in Denmark and the existence of risk factors for the development of anthelmintic resistance. *Vet. Parasitology.* 78(4) 49-63.
20. **Lyons, E.T., Drudge,J.H., Tolliver S.C.(1982):** Ivermectin: activity against larval *Strongylus vulgaris* and adult *Trichostrongylus axei* in experimental infections in ponies. *Am. J.Vet.Res.* 43 (8) 1449-50.

21. **Lyons, E.T., Drudge,J.H., Tolliver S.C., Granstrom,D.E. , Stamper S. (1992):** Evaluation of exclusive use of ivermectin vs alternation of antiparasitic compounds for control of internal parasites of horses. Am. J.Vet.Res. 53 (1) 97-104.
22. **Proudman,C.J. and Edwards,G.B. (1993):** Are tapeworms associated with equine colic? A case control study. Equine Vet. J. 25 (3) 224-226.
23. **Reid,S.W., Mair,T.S., Hillyer,M.H., Love,S. (1995):** Epidemiological risk factors associated with a diagnosis of clinical cyathostomiasis in horse. Equine Vet. J. 27 (2) 127-130.
24. **Reinemeyer, C.R. (1997):** An overview of the biology and clinical significance of equine cyathostomes. Symposium of Vet. Parasitology. Sun City.Fort Dodge An.Health. pp.7-14.
25. **Serpek,B., Tan,H. (1985):** Normal atların kan serumlarında laktik dehidrojenaz (LDH), glutamik oksalasetik transaminaz (GOT), glutamik pirüvik transaminaz (GPT) ve alkali fosfotaz (AP) aktiviteleri üzerine çalışmalar. İ.Ü.Vet.Fak. Derg., 11(1) 31-41.
26. **Scholl,J.(1997):** The spectrum of activity of moxidectin 2% equine gel against internal parasites of horses and ponies. Symposium of Vet. Parasitology. Sun City. Fort Dodge Animal Health. pp.15-19.
27. **Toutain,P.L., Upson,D.W., Terhune,T.N., McKenzie,M.E. (1997):** Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. Vet. Parasitology. 72(2) 3-8.
28. **Turgut, K. (1996):** Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. pp: 130-211.
29. **Williams,J.C., Loyacano, A.F., DeRosa,A., Gurie,J., Coombs,D.F., Skogerboe,T.L. (1997):** A Comparison of the efficacy of two treatments of doramectin injectable, ivermectin injectable and ivermectin pour-on against naturally acquired gastrointestinal nematode infections of cattle during a winter-spring grazing season. Vet. Parasitology. 72(2) 69-77.
30. **Vercruyssen, J., Dorny,P., Hong,C., Harris,T.J., Hammet,N.C., Smith,D.G., Weatherley,A.J. (1993):** Efficacy of doramectin in the prevention of gastrointestinal nematode infections in grazing cattle. Vet. Parasitology. 49 (2) 51-59.