

Visseral Leishmaniasis'in Farklı Evrelerindeki Köpeklerde Oksidatif Durum ve Lipid Profili

Oxidative Status and Lipid Profile among Dogs at Different Stages of Visceral Leishmaniasis

Mehmet Gültekin¹, Serdar Paşa¹, Kerem Ural¹, Canberk Balıkcı¹, Gamze Sevri Ekren Aşıcı², Gamze Gültekin²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Cite this article as: Gültekin M, Paşa S, Ural K, Balıkcı C, Ekren Aşıcı GS, Gültekin G. Oxidative Status and Lipid Profile among Dogs at Different Stages of Visceral Leishmaniasis. Türkiye Parazitoloj Derg 2017; 41: 183-7.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Visseral Leishmaniasis'in (VL) farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif durum ve lipid profilinin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntemler:** Çalışmada VL'li 32, klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgulara göre sağlıklı 14 olmak üzere toplam 46 köpek kullanılmıştır. VL'li köpekler Leishvet grubunun sınıflamasına göre evre I (n=9), evre II (n=11), evre III (n=6), evre IV (n=6) olarak dört gruba ayrılmış ve sağlıklı kontrol grubu (n=14) ile karşılaştırılmıştır. Hayvanlarda serum lipid profili değerlendirmesi adına yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), kolesterol ve trigliserit, oksidatif durum analizi için ise toplam antioksidan kapasite (TAK), toplam oksidan seviye (TOS), paraoksonaz-1 (PON-1) değerleri incelenmiştir.

Bulgular: VL'li köpeklerde, hastalığın tüm evrelerinde, sağlıklı gruptaki köpeklere kıyasla TOS değeri ve LDL konsantrasyonunda artış, PON-1 aktivitesi ve HDL konsantrasyonunda ise azalma belirlenmiştir (p<0,05). Gruplar arasında TAK değeri, kolesterol ve trigliserit konsantrasyonu açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: VL'li köpeklerde oksidatif stres ve lipid profilinde bazı değişiklikler gözlenmiştir. Hastalığın farklı evrelerindeki köpekler arasında ise önemli bir farklılık saptanamamıştır. VL'nin tüm evrelerindeki köpeklerde TOS değeri, PON-1 aktivitesi, HDL ve LDL konsantrasyonlarında belirlenen değişikliklerin hastalığın tanısında ve tedavinin planlamasında dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Köpek, visseral leishmaniasis, oksidatif durum, lipid profili

Geliş Tarihi: 18.05.2017

Kabul Tarihi: 25.08.2017

ABSTRACT

Objective: The purpose of the study was to investigate the oxidative status and lipid profile among dogs at different stages of visceral leishmaniasis (VL).

Methods: Dogs with VL were divided into four groups according to the classification reported by the Leishvet group: stage I (n=9), stage II (n=11), stage III (n=6), and stage IV (n=6); these dogs were compared to healthy control dogs (n=14). The lipid profile [high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), cholesterol, and triglyceride levels] and oxidative status [total antioxidant capacity (TAC), total oxidant status (TOS), and paraoxonase-1 (PON-1) activity] were evaluated.

Results: Compared to the control dogs, significant increases in the TOS and the LDL level and decreases in PON-1 activity and the HDL level were determined among the dogs at all stages of VL (p<0.05). No significant differences were found in the TAC and the cholesterol and triglyceride levels among the groups.

Conclusion: Increased oxidative stress and alterations in lipid profile were observed among dogs with VL. However, no significant differences were detected between dogs at different stages of the disease. Therefore, changes in the TOS, PON-1 activity, and HDL and LDL levels in dogs at all stages of VL should be considered in the diagnosis of the disease and planning of the treatment.

Keywords: Dog, visceral leishmaniasis, oxidative status, lipid profile

Received: 18.05.2017

Accepted: 25.08.2017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Mehmet Gültekin E.posta: mgultekin@adu.edu.tr

DOI: 10.5152/tpd.2017.5398

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

GİRİŞ

Visseral leishmaniasis (VL), köpeklerde protozoon parazit *Leishmania infantum*'un neden olduğu, çeşitli patolojik mekanizmaların sonucunda farklı organları etkileyen, oldukça geniş klinik ve laboratuvar bulgular oluşturabilen, zoonoz nitelikte, sistemik ve kronik bir hastalıktır. Parazit, *Phlebotomus* türü enfekte kum sineklerinin ısırığı ile bulaşır. Hastalık Akdeniz, Afrika, Asya ve Güney Amerika bölgelerinde endemik olarak görülmekte ve 350 milyondan fazla insan için risk oluşturmaktadır. Parazitin insanlara bulaşmasında ana rezervuar köpeklerdir (1, 2).

Leishmania infantum ile enfekte köpeklerde ortaya çıkan klinik ve laboratuvar bulgular ile hastanın gösterdiği immun yanıt oldukça değişkendir. Köpeklerde VL, kendi kendini sınırlayan subklinik bir enfeksiyon veya hayatı tehdit eden ciddi bir hastalık olarak ortaya çıkabilir. Köpeklerde VL'nin en yaygın klinik bulguları deri lezyonları ve lenfadenomegalidir (1). Bununla birlikte kilo kaybı, iştahsızlık, kas güçsüzlüğü ve oküler bozukluklar görülebilen yaygın klinik bulgulardandır. Klinik bulgu gösteren köpeklerde kronik böbrek yetmezliği ölüm nedeninin başında gelmektedir. Hafif ve rejeneratif olmayan anemi, hiperproteinemi, hiperglobulinemi, hipalbuminemi ve proteinüri öne çıkan laboratuvar bulgulardır (2).

Köpeklerde VL, 2011 yılında LeishVet grubu tarafından, klinik ve laboratuvar bulgular ve serolojik duruma göre dört farklı evrede (evre I-IV) sınıflandırılmıştır. Bu kapsamda tanımlanan her klinik evre için farklı prognoz ve tedavi protokolleri değerlendirilmektedir (2). Köpeklerde VL'nin patogenezi çeşitli çalışmalarla araştırılmış olmakla birlikte konakçı-parazit etkileşiminin bazı yönleri henüz anlaşılabilir değildir. VL'li köpeklerde oksidatif durum ve lipid profili hakkında çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte, bahsedilen biyobelirteçlerin hastalığın farklı evrelerinde ortaya konulmasına yönelik araştırmalara ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir (2-4). Bu nedenle hastalığın farklı evrelerindeki köpeklerde ortaya çıkan oksidatif durum ve lipid metabolizması değişikliklerinin hastalığın patogenezi ile tanı, tedavi ve prognoza yönelik faydalı bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada VL'nin farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif durum ve lipid profilinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ekim 2015 - Mart 2017 tarihleri arasında Ege Bölgesi'nde bulunan Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü Adnan Menderes Üniversitesi HADYEK birimi (no: 2015/122, 27.10.2015) tarafından onaylanmıştır. Kayıt işleminden önce tüm hasta sahiplerden bilgilendirilmiş yazılı onam formu elde edilmiştir.

Çalışmada VL'li 32 ve sağlıklı 14 olmak üzere farklı yaş (1-9 yaş), ırk ve cinsiyetlerden (25 erkek, 21 dişi) toplam 46 köpek kullanılmıştır. VL tanısı ELISA yöntemini baz alan hızlı ticari test kitleri (Snap Leishmania, Idexx, ABD) ile konulmuştur. Ayrıca her bir hayvandan elde edilen serum örnekleri *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*'ye ait köpek antikorları ve *Dirofilaria immitis* antijeni yönünden hızlı test kitleri ile değerlendirilmiştir (Snap 4Dx, Idexx, ABD). Kan örneklerinin sitolojik incelemesi ile babesiosis ve hepatozoonozis değerlendirilmiştir. Yalnızca mono enfeksiyon belirlenen hastalar çalışma kapsamına

alınmıştır. Daha önce vektör kaynaklı hastalık tanısı konulan ya da tedavi edilen köpekler çalışmaya dahil edilmemiştir. Sağlıklı köpekler anamnez bilgileri, klinik muayene, hematolojik ve biyokimyasal testler temelinde belirlenmiştir.

Visseral Leishmaniasis tanısı konulan köpeklerde hastalığın evresinin belirlenmesi amacıyla klinik ve laboratuvar (hematokrit değeri, total protein, albümin ve kreatinin konsantrasyonları ile idrar protein/kreatinin oranı) muayeneler gerçekleştirilmiştir. Hastalığın evrelendirilmesinde klinik ve laboratuvar bulguların yaygınlığı ve/veya şiddeti kaydedilmiştir. Leishvet evrelendirmesine göre özetle evre I hafif şiddetli, evre II orta şiddetli, evre III şiddetli ve evre IV ise çok şiddetli hastalık tablosunu ifade etmektedir (2).

Kan numuneleri *Vena cephalica antebrachii*'den bir gece açlık sonrası elde edilmiştir. Serum örnekleri, hemoliz ve lipemi yönünden değerlendirilmiş ve analiz süresine kadar -20 °C'de saklanmıştır.

Biyokimyasal analizler serum örneklerinde otomatik biyokimya analizörü (Chemray 120 Automated Analyzer, Rayto, Çin) kullanılarak belirlenmiştir. Total antioksidan kapasite (TAK) ve toplam oksidan seviye (TOS) düzeyleri Erel ve ark. (5, 6) tarafından tarif edilen yöntemler kullanılarak piyasada bulunan test kitleri (Rel Assay Diagnostics, Türkiye) ile ölçülmüştür. Paraoksonaz-1 (PON-1) aktivitesi (Rel Assay Diagnostics, Türkiye), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları (Archem Diagnostics, Türkiye) ticari test kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz, Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22,0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) ile gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırma için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve grupların farklılıklarını belirlemek için Tukey testi kullanılmıştır. Grafik çizmek için GraphPad Prism (GraphPad Software Inc., La Jolla, ABD) programı kullanılmıştır. $p < 0,05$ olasılık değerleri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

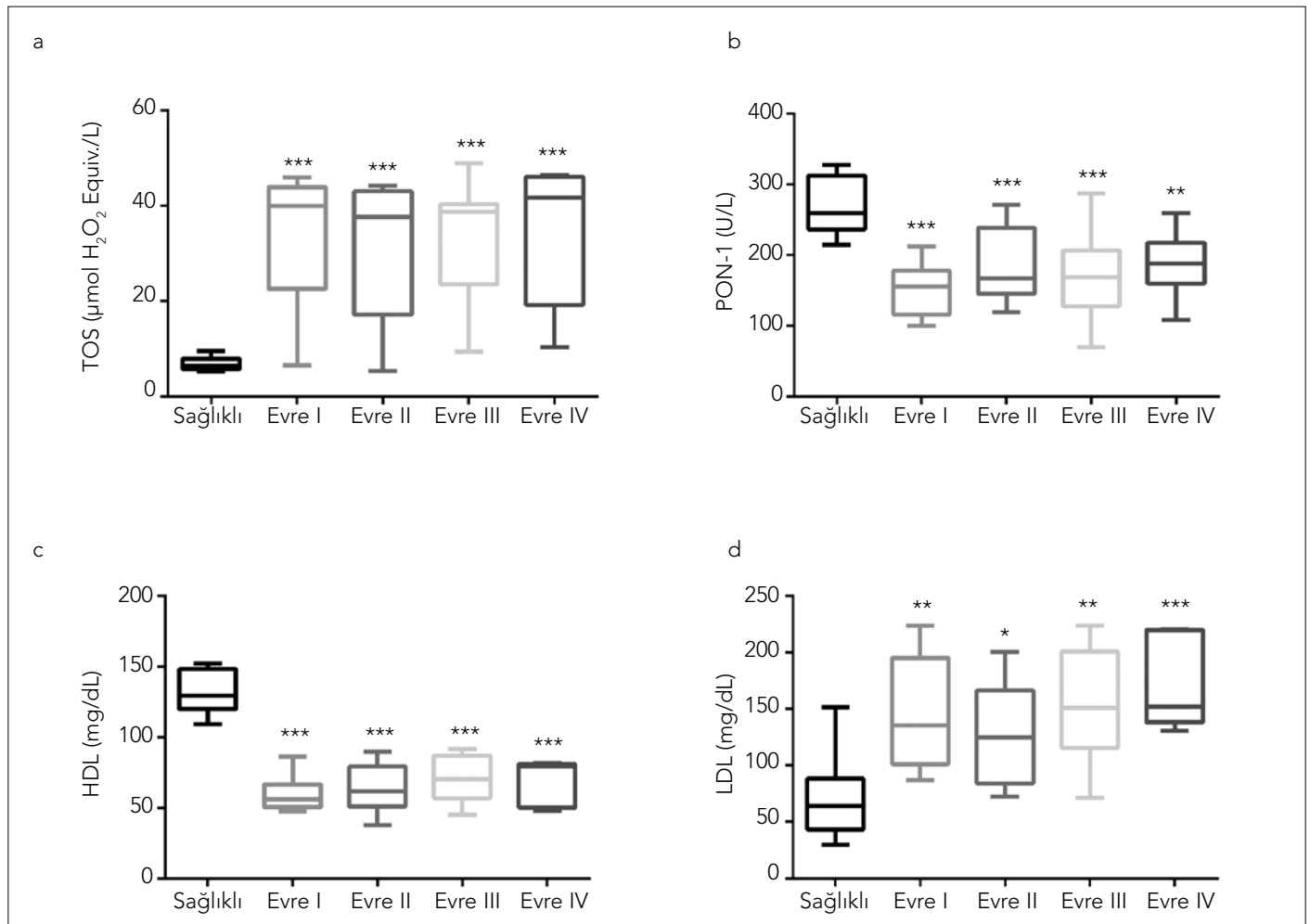
Visceral leishmaniasis tanısı konulan köpekler klinik ve laboratuvar bulgular temelinde Leishvet Grubu tarafından bildirilen şekilde evre I (n=9), evre II (n=11), evre III (n=6) ve evre IV (n=6) olmak üzere 4 farklı gruba ayrılmıştır. Enfekte köpeklerde lenfadenopati, ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, onikogrifozis, epistaksis ve/veya çeşitli dermatolojik bulgulardan en az biri belirlenmiştir. Laboratuvar analizlerinde evre I olarak değerlendirilen köpeklerde belli bir anormallik belirlenemezken, evre II'de anemi, hipalbuminemi ve hiperproteinemi, evre III ve IV köpeklerde ise bunlara ek olarak kronik böbrek yetmezliğine ilişkin kreatinin konsantrasyonunda ve idrar protein/kreatinin oranında artış saptanmıştır. Kontrol grubu olarak kullanılan 14 köpek klinik muayene, hematolojik ve biyokimyasal bulgular ve vektör kaynaklı hastalıklara yönelik yapılan tarama testlerine göre sağlıklı olarak değerlendirilmiştir.

Sağlıklı ve VL'nin farklı evrelerinde olduğu belirlenen köpeklerde oksidatif durum ve lipid profiline ilişkin parametrelerin değerleri (ortalama±standart sapma) Tablo 1'de sunulmuştur. Sağlıklı köpeklere göre tüm evrelerdeki VL'li köpeklerde TOS değeri ve LDL konsantrasyonunda artış, PON-1 aktivitesi ve HDL konsantrasyonunda ise azalma belirlenmiştir ($p < 0,001$, Şekil 1). Fakat

Tablo 1. Sağlıklı ve VL'nin farklı evrelerinde olduğu belirlenen köpeklerde oksidatif durum ve lipid profili

Parametreler	Sağlıklı (n=14)	Evre I (n=9)	Evre II (n=11)	Evre III (n=6)	Evre IV (n=6)	p
TAK (mmol Trolox Equiv./L)	0,68±0,03	0,71±0,04	0,67±0,04	0,71±0,06	0,65±0,04	0,509
TOS (µmol H ₂ O ₂ Equiv./L)	6,8±1,4	34±14	32±14	33±13	34±15	<0,001
PON-1 (U/L)	269±38	152±36	184±51	169±67	187±51	<0,001
HDL (mg/dL)	131±14	59±12	63±16	71±17	68±16	<0,001
LDL (mg/dL)	68±34	148±50	47±18	62±39	78±25	<0,001
Kolesterol (mg/dL)	190±38	241±78	199±64	225±75	258±58	0,105
Trigliserit (mg/dL)	63±27	74±30	69±21	85±38	68±17	0,477

VL: Visseral Leishmaniasis; TAK: toplam antioksidan kapasite; TOS: toplam oksidan seviye; PON-1: paraoksonaz 1; HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein



Şekil 1. a-d. Gruplar arasında önemli farklılıklar gösteren parametreler kutu ve bıyık grafiği olarak sunulmuştur. Kutular yüzde 25 ve 75'lik dilimi, bıyıklar yüzde 10 ve 90'lık dilimi gösterir. Her bir kutunun içindeki çizgi medyanı gösterir. Veriler ANOVA testi, ardından Tukey's post hoc testi ile analiz edildi. Yıldız işaretleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalarını ifade eder

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

(a) TOS, (b) PON-1, (c) HDL, (d) LDL

hastalığın farklı evrelerindeki köpekler arasında anlamlı değişiklik belirlenememiştir. Sağlıklı ve farklı evrelerdeki VL'li köpeklerde TAK değeri ile kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarındaki farklılıkların istatistiksel anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklar zoonotik riskleri de olabilen önemli bir sağlık sorunudur. VL, köpeklerde en yaygın vektör kaynaklı enfeksiyonlardan biridir ve Akdeniz bölgesindeki ülkelerde

endemik seyretmektedir (2). Ülkemizde VL'nin köpeklerdeki seroprevalansının %1,45 ile %27,5 arasında değiştiği (7), genel seroprevalans oranının ise yaklaşık %15 düzeyinde olduğu rapor edilmiştir (8).

Visceral leishmaniasis'in farklı evrelerindeki köpeklerde ortaya çıkan değişikliklerin ortaya konulmasının tanı, tedavi ve prognoza yönelik faydalı bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir (2). Bu nedenle çalışmada hastalığın farklı evrelerinde oksidatif durum ve lipid profili değerlendirilmiştir. Oksidatif stresin organların işlevini belirgin biçimde bozduğu, insanlarda ve hayvanlarda çeşitli hastalıkların etiyolojisi ve patogenezinde önemli rol oynadığı belirtilmektedir (9). VL'li köpeklerde oksidatif duruma ilişkili olarak malondialdehit konsantrasyonu (3, 4, 10), reaktif oksijen metabolitleri (11) ve TOS (4) düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Bu çalışmada oksidasyona uğrayan ürünlerin genel düzeyini belirleme amacıyla TOS değeri ölçülmüştür (6). Hastalığın tüm evrelerindeki VL'li köpeklerde sağlıklı köpeklere göre yüksek ($p < 0,001$) TOS değerleri belirlenmiştir. Bu bulgu VL'li köpeklerde yapılan çalışmalarda elde edilen verilere benzerlik göstermektedir (4, 11). VL, farklı mekanizmalarla oksidatif strese neden olmaktadır. Hastalık sürecinde *Leishmania* amastigotları lenfatik sistem veya kan damarları yoluyla tüm vücut dokularına dağılır. Makrofajlar tarafından amastigotların fagosite edilebilmesi için reaktif oksijen türevleri üretilmekte ve organizmadaki oksidan yük artmaktadır (4). Ayrıca parazitemi nedeniyle karaciğer ve böbrek gibi dokuların zarar görmesi çeşitli enzimatik ve non-enzimatik antioksidanların sentezini bozarak antioksidan savunma sistemini zayıflatabilmektedir. Oksidanlar lehine bozulan denge sonucu oksidatif stres ve hasar ortaya çıkabilmektedir (3).

Visceral leishmaniasis'li köpeklerde antioksidan savunma sistemi ile ilişkili olarak TAK düzeyi (3, 4) ve nonenzimatik antioksidanların (10) azaldığı gösterilmiştir. TAK değeri plazma ve vücut sıvılarının genel antioksidan durumunu temsil etmekte ve örnekteki antioksidan moleküllerin bilinen bir radikali redükte etme kapasitesi ile değerlendirilmektedir (5). Ayrıca, TAK değeri henüz tanımlanmayan ya da ölçümü kolay olmayan bazı antioksidanların kapasitesi ve bunların sinerjik etkileşimi hakkında bilgi vermesi yönüyle oldukça önemlidir (12). PON-1, HDL'ye bağlanan ve paraokson, lipid peroksidasyon ürünleri ve organofosfor gibi bileşiklerinin zararlarına karşı LDL ve HDL'yi oksidatif stresden koruyan bir yapı gösterir (13). Antioksidan bir biyolojik belirteç olmasının yanında, PON-1 insan ve köpeklerde negatif bir akut faz proteini olarak değerlendirilmektedir (14, 15). Köpeklerde VL, babesiosis, akut pankreatit, enterit ve monositik ehrlichiosis'de PON-1 aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir (14-20). Bu çalışmada tüm evrelerdeki VL'li köpeklerde enzimatik bir antioksidan olan PON-1 aktivitesi sağlıklı gruba göre önemli düzeyde düşük ($p < 0,001$) bulunurken, antioksidan savunma sistemini genel olarak temsil eden TAK değerinde sağlıklı ve VL'li köpekler arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu durum oksidatif hasarın etkilerinin telafi edilmesi için PON-1 dışındaki diğer enzimatik veya enzimatik olmayan antioksidanların aktivitesinin artması ile ilişkilendirilebilir (21, 22).

Pek çok enfeksiyon durumunda gerek doğrudan etkenin oluşturduğu gerekse dolaylı olarak organizmanın enfeksiyon ya da yangıya verdiği yanıt çerçevesinde lipid ve lipoprotein konsantrasyonlarında değişiklikler belirlenebilmektedir (23). Bu çalışmada, HDL değerleri sağlıklı köpeklere kıyasla VL ile enfekte olan tüm gruplarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0,001$). HDL

konsantrasyonundaki değişiklikler babesiosisli ve VL'li köpeklerde gösterilen önceki bulgularla uyumludur (24-26). HDL'nin düşük konsantrasyonlarının vektör kaynaklı hastalıkların etkilerinden kaynaklanan bozulmuş karaciğer fonksiyonu veya lipoprotein lipazın azalan aktivitesi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (25, 27). Bu durumun diğer bir nedeninin ise HDL'yi oksidatif hasara karşı koruyan antioksidan yapıdaki PON-1 enzim aktivitesinin VL'li köpeklerde düşük bulunmasının olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada LDL konsantrasyonları VL'li köpeklerde daha önce gösterildiği gibi sağlıklı köpeklere göre daha yüksek bulunmuştur (26, 28, 29). Artmış serum LDL konsantrasyonu, "kötü lipoprotein", aterojen olarak bilinir. İnsanlarda, PON-1 eksikliği, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık için predispozan bir faktör olarak bildirilmiştir (30). Buna ek olarak, mevcut çalışmada gözlemlenen, HDL seviyesinin azalması ve LDL konsantrasyonlarının artması aterojenik lipid profili olarak değerlendirilebilir (31). Bu bulgular köpeklerde VL'nin kardiyovasküler etkileri ile ilgili ileride yapılacak çalışmaların önemini ortaya koymaktadır.

Çeşitli çalışmalarda VL ile enfekte semptomatik köpeklerin, asemptomatik ya da non-enfekte olgulara oranla daha fazla oksidatif strese maruz kaldıkları rapor edilmiştir (3, 4). Bu çalışmada oksidatif durum ve lipid profilinde belirlenen değişikliklerin VL'nin farklı evrelerindeki köpekler arasında farklı olmaması, özellikle evre III ve IV'de olgu sayısının azlığı ve örneklemenin tek sefer yapılmasıyla ilişkilendirilebilir.

SONUÇ

Visceral leishmaniasis'in farklı evrelerindeki köpeklerde oksidatif stres ve lipid metabolizmasında bozulma şekillenmiştir. Hastaların oksidatif durum ve lipid profilindeki değişiklikler daha önce gerçekleştirilen çalışmalar ile uyumludur. Bununla birlikte, değerlendirilen parametrelerde hastalığın farklı evreleri arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir. İleride yapılacak çalışmalarda farklı evrelerde daha fazla VL'li olgu sayısı ve hastalığın takibi süresince örnekleme gerçekleştirilmesi ile daha kapsamlı sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir. VL'nin tüm evrelerindeki köpeklerde TOS değeri, PON-1 aktivitesi, HDL ve LDL konsantrasyonlarında belirlenen değişikliklerin hastalığın tanısında ve tedavinin planlanmasında dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar Tarihi: 27.10.2015, Karar No: 2015/122).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.G., S.P.; Tasarım - M.G., S.P., K.U.; Denetleme - M.G., S.P., K.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Analiz ve/veya Yorum - M.G., S.P., K.U., C.B., G.S.E.A., G.G.; Literatür Taraması - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Yazıyı Yazan - M.G., S.P., K.U.; Eleştirel İnceleme - M.G., S.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen VTF-16003 numaralı proje sonuçlarından kısmen özetlenmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Adnan Menderes University, Institutional Laboratory Animals Ethics Committee (Decision Date: 27.10.2015, Decision No: 2015/122).

Informed consent: Written informed consent was obtained patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - M.G., S.P.; Design - M.G., S.P., K.U.; Supervision - M.G., S.P., K.U.; Data Collection and/or Processing - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Analysis and /or Interpretation - M.G., S.P., K.U., C.B., G.S.E.A., G.G.; Literature Search - M.G., C.B., G.S.E.A., G.G.; Writing - M.G., S.P., K.U.; Critical Reviews - M.G., S.P.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This study was summarized partially from the project that funded by Adnan Menderes University Research Projects Funding Unit with project number VTF-16003.

KAYNAKLAR

- Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. *Trends Parasitol* 2009; 25: 157-63. [CrossRef]
- Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011; 4: 86. [CrossRef]
- Heidarpour M, Soltani S, Mohri M, Khoshnegah J. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between oxidative stress, liver and kidney variables, trace elements, and clinical status. *Parasitol Res* 2012; 111: 1491-6. [CrossRef]
- Almeida BFM, Narciso LG, Melo LM, Preve PP, Bosco AM, Lima VMF, et al. Leishmaniasis causes oxidative stress and alteration of oxidative metabolism and viability of neutrophils in dogs. *Vet J* 2013; 198: 599-605. [CrossRef]
- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37: 112-9. [CrossRef]
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 38: 1103-11. [CrossRef]
- Bakirci S, Bilgiç HB, Köse O, Aksulu A, Hacılıroğlu S, Erdoğan H, et al. Molecular and seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in West Anatolia, Turkey. *Türk J Vet Anim Sci* 2016; 40: 637-44. [CrossRef]
- Balcioğlu İC, Ertabaklar H, Paşa S, Özbel Y, Özensoy TS. Antalya ili ve ilçelerindeki dört köpek barınağında leishmaniasis seroprevalansının araştırılması. *Türkiye Parazit Derg* 2009; 33: 4-7.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 44-84. [CrossRef]
- Bildik A, Kargin F, Seryek K, Pasa S, Özensoy S. Oxidative stress and non-enzymatic antioxidant status in dogs with visceral Leishmaniasis. *Res Vet Sci* 2004; 77: 63-6. [CrossRef]
- Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, Lubas G, Gradoni L, Castagnaro M, et al. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236: 1184-91. [CrossRef]
- Lamont J, Campbell J, FitzGerald P. Measurement of individual vs total antioxidants. *Clin Chem* 1997; 43: 852-4.
- Elkiran ET, Mar N, Aygen B, Gursu F, Karaoglu A, Koca S. Serum paraoxonase and arylesterase activities in patients with lung cancer in a Turkish population. *BMC Cancer* 2007; 7: 48. [CrossRef]
- Rossi G, Ibba F, Meazzi S, Giordano A, Paltrinieri S. Paraoxonase activity as a tool for clinical monitoring of dogs treated for canine leishmaniasis. *Vet J* 2014; 199: 143-9. [CrossRef]
- Rudoler N, Harrus S, Martinez-Subiela S, Tvarijonavičute A, van Straten M, Cerón JJ, et al. Comparison of the acute phase protein and antioxidant responses in dogs vaccinated against canine monocytic ehrlichiosis and naive-challenged dogs. *Parasit Vectors* 2015; 8: 175. [CrossRef]
- Martinez-Subiela S, Cerón JJ, Strauss-Ayali D, Garcia-Martinez JD, Tecles F, Tvarijonavičute A, et al. Serum ferritin and paraoxonase-1 in canine leishmaniasis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2014; 37: 23-9. [CrossRef]
- Kocaturk M, Tvarijonavičute A, Martinez Subiela S, Tecles F, Eralp O, Yilmaz Z, et al. Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 119-24. [CrossRef]
- Tvarijonavičute A, García Martínez JD, Caldin M, Martínez-Subiela S, Tecles F, Pastor J, et al. Serum paraoxonase 1 (PON1) activity in acute pancreatitis of dogs. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 67-71. [CrossRef]
- Karnezi D, Ceron JJ, Theodorou K, Leontides L, Siarkou VI, Martinez S, et al. Acute phase protein and antioxidant responses in dogs with experimental acute monocytic ehrlichiosis treated with rifampicin. *Vet Microbiol* 2016; 184: 59-63. [CrossRef]
- Kuleš J, de Torre-Minguela C, Rafaj RB, Gotić J, Nižić P, Ceron JJ, et al. Plasma biomarkers of SIRS and MODS associated with canine babesiosis. *Res Vet Sci* 2016; 105: 222-8. [CrossRef]
- Chaudhuri S, Varshney JP, Patra RC. Erythrocytic antioxidant defense, lipid peroxides level and blood iron, zinc and copper concentrations in dogs naturally infected with *Babesia gibsoni*. *Res Vet Sci* 2008; 85: 120-4. [CrossRef]
- Kogika MM, Lustoza MD, Hagiwara MK, Caragelasco DS, Martorelli CR, Mori CS. Evaluation of oxidative stress in the anemia of dogs with chronic kidney disease. *Vet Clin Pathol* 2015; 44: 70-8. [CrossRef]
- Liberopoulos EN, Apostolou F, Gazi IF, Kostara C, Bairaktari ET, Tselepis AD, et al. Visceral leishmaniasis is associated with marked changes in serum lipid profile. *European J Clin Invest* 2014; 44: 719-27. [CrossRef]
- Cunha BA, Crean J, Rosenbaum G. Lipid abnormalities in babesiosis. *Am J Med* 2000; 108: 758-9. [CrossRef]
- Mrljak V, Kučer N, Kuleš J, Tvarijonavičute A, Brkljačić M, Crnogaj M, et al. Serum concentrations of eicosanoids and lipids in dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Vet Parasitol* 2014; 201: 24-30. [CrossRef]
- Durgut R, Dalkilinc D, Güzel M. Evaluation of the serum lipid profiles in dogs with symptomatic Visceral Leishmaniasis. *Kafkas University of Veterinary Fak Derg* 2012; 18: 585-8. [CrossRef]
- Nakamura T, Reicher H, Sattler W. Comparison of RRR- α - and all-rac- α -tocopherol uptake by permanent rat skeletal muscle myoblasts (L6 cells): effects of exogenous lipoprotein lipase. *Lipids* 1998; 33: 1001-8. [CrossRef]
- Nieto CG, Barrera R, Habela MA, Navarrete I, Molina C, Jiménez A, et al. Changes in the plasma concentrations of lipids and lipoprotein fractions in dogs infected with *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol* 1992; 44: 175-82. [CrossRef]
- Ruiz-Tapia P, Zaragoza-Bayle C, Duque-Carrasco FJ, Barrera-Chacón R. Changes in plasma lipid profile in dogs with cutaneous diseases. *Rev Cient-Fac Cien V* 2014; 24: 502-8.
- Litvinov D, Mahini H, Garelnabi M. Antioxidant and anti-inflammatory role of paraoxonase 1: implication in arteriosclerosis diseases. *N Am J Med Sci* 2012; 4: 523-32. [CrossRef]
- Siewert S, Gonzalez II, Lucero RO, Ojeda MS. Association of cholesterol ester transfer protein genotypes with paraoxonase 1 activity, lipid profile and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: A study in San Luis, Argentina. *J Diabetes Investig* 2015; 6: 67-77. [CrossRef]