

ÖZET

ATASOY A. Köpek Visseral Leishmaniasisin Sağaltımında Allopurinol ve Domperidon'un Kombine Kullanımının Etkinliği

Visseral leishmaniasisli köpeklerin sağaltımında kullanılan ilaçların klinik ve özellikle parazitolojik iyileşmede yetersiz oluşu, *Leishmania* suşlarında ilaca karşı direnç gelişimi, hastalığın klinik olarak nüks etmesi, toksik etkilerinin fazla oluşu, ilaçların pahalı olması ve zor bulunması nedeniyle sağaltımda zorluklarla karşılaşmaktadır.

Gastrik prokinetik ve anti-emetik olarak kullanılan D2 reseptor antagonisti domperidonun, son yıllarda KVL'nin sağaltımında kullanıldığı ve serum prolaktin seviyesinde önemli artışla birlikte *anti-Leishmania* antikor titresini önemli düzeyde azalma ve klinik iyileşmeyi sağlaması, allopurinolün ise klinik iyileşmeyi sağlaması, fiyatının ucuz olması, kolay bulunması, yan etkilerinin minimal düzeyde olması ve oral verilmesi nedeniyle KVL'nin sağaltımında kullanıldığı belirlenmiştir. Bu çalışmada, VL'li köpeklerin sağaltımında domperidon ile allopurinolün kombine kullanımının etkinliği amaçlanmıştır. Bu çalışmada klinik bulgulara, lenf yumrusu aspiratlarında amastigotların tanımlanmasına ve serolojik testlerden IFAT ile pozitif saptanmasına göre VL tanısı konulan 17 köpek kullanılmıştır. Visseral leishmaniasis tanısı konulan hayvanlar, rasgele seçilerek 2 gruba ayrılmış, ilk gruptaki VL'li köpeklere domperidon oral olarak 2 mg/kg dozda 1 ay süre ile allopurinol ise 30 mg/kg dozda 3 ay süreyle oral olarak, günde 1 kez verilmiştir. İkinci grupta bulunan enfekte köpeklere ise allopurinol yalnız başına 30 mg/kg dozda oral olarak, 3 ay süreyle, günde 1 kez uygulanmıştır. Her iki gruptaki VL'li hayvanların sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım süresince (15., 30., 60. ve 90. günlerde) klinik, hemato-biyokimyasal, parazitolojik ve serolojik muayeneleri yapılmıştır.

Bu çalışmada domperidon ve allopurinolün kombine uygulandığı gruptaki hayvanların ilk 15 gün içerisinde klinik iyileşme eğiliminde olduğu buna karşın allopurinolün tek başına kullanıldığı grupta ise ilk bir ay içinde klinik iyileşmeye rastlanılmadığı, ancak bazı köpeklerde 30. günde hafif düzeyde iyileşme olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte domperidon ve allopurinolün kombine uygulandığı grupta klinik iyileşmeyi takiben WBC, RBC, PCV ve albumin değerlerindeki değişimin allopurinolün yalnız başına uygulandığı gruba göre istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Domperidon ve

allopurinol ile kombine sağaltıma alınan grupta bulunan ve lenf yumrusu aspiratlarında amastigot tespit edilen 8 köpeğin 6'sında 15. günden, 2'inde ise 60. günden itibaren amastigot saptanamamıştır. Allopurinolün yalnız başına uygulandığı grupta ise amastigot tespit edilen 4 köpeğin, 1'inde 30. günden, 2'sinde 60. günden, 1'inde ise 90. günden itibaren amastigot saptanamamıştır. Domperidon ve allopurinolün kombine kullanıldığı grupta sağaltım sonunda klinik iyileşmeye paralel olarak anti-*Leishmania* antikör titrelerinin 7 köpekte (%77,7) azaldığı, iki köpekte ise stabil kaldığı belirlenmiştir. Bununla birlikte allopurinolün tek başına uygulandığı grupta anti-*Leishmania* antikör titre düzeylerinin 2 köpekte arttığı, 2 köpekte stabil kaldığı ve 4 köpekte ise azaldığı saptanmıştır.

Köpek visseral leishmaniasisin sağaltımında kombine olarak kullanılan domperidon ve allopurinolün, allopurinolün yalnız başına kullanıldığı gruba göre hastalığın klinik belirtilerinin azalmasında, hematobiyokimyasal bulguların düzelmesinde, hastalığın kontrolünde daha etkili olabildiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Allopurinol, Domperidon, Köpek, *Leishmania*, Sağaltım

SUMMARY

ATASOY A. Domperidone and Allopurinol Combination Effectiveness in the Treatment of Canine Visceral Leishmaniasis

Some concerns involving; deficiency of drugs for clinical and especially parasitological cure that are used in treatment of visceral leishmaniasis, resistance developed within *Leishmania* strains against drugs, relaps of clinical disease, excessive toxicological effects, expensive prices and rarely finding of drugs cause difficulties at therapy.

Domperidone, a D2 receptor antagonist used as gastric prokinetic and anti-emetic, has recently been used in the treatment of canine visceral leishmaniasis, provide significant increase in serum prolactin level besides cause decrease in anti-*Leishmania* antibody titers by clinical remission, whereas allopurinol has also been used for the treatment of canine visceral leishmaniasis because of clinical recovery, deemed as reasonable price, easily availability, minimal side effects and oral usability. In the present study the aim was to determine the efficacy of combined use of both domperidone and allopurinol in treatment of dogs with visceral leishmaniasis. A total of 17 dogs diagnosed as visceral leishmaniasis with clinical findings besides identification of amastigotes in lymphoid nodules aspirates and serological tests (IFAT) were enrolled in this study. Dogs with visceral leishmaniasis were randomly divided into two groups: in first group dogs were treated with domperidone at a dosage of 2 mg/kg per orally for one month period and plus oral allopurinol at a dosage of 30 mg/kg once a day for 3 months period. In the second group infected dogs were given allopurinol solely at a dosage of 30 mg/kg once a day for 3 months period. Dogs infected with visceral leishmaniasis in both groups were examined clinically, haemato-biochemically, parasitologically and serologically in pre-treatment (day 0) and during treatment period.

In the present study in animals belonging to groups treated with domperidone and allopurinol combination had tendency for recovery in the first 15 days, however in group treated solely with allopurinol dogs did not recover in the first month. Besides in domperidone and allopurinol combination group following clinical recovery variances in WBC, RBC, PCV and albumin values were statistically significant ($p < 0.05$) in contrast to group involving solely allopurinol treated. In domperidone and allopurinol combination group, in that amastigotes were diagnosed within lymph node aspirates, 6 out of 8 after 15 days and in other 2 after 60 days amastigotes were not detected furthermore. In group with solely allopurinol

application in dogs with amastigote diagnosis, 1 out of 4 after 30 days and in 2 after 60 days and in 1 after 90 days no more amastigotes were detected. In domperidone and allopurinol combination group at the end of therapy period in paralel to clinical recovery anti-*Leishmania* antibody titers were decreased in 7 (77%) and were remained stabilised in 2 of dogs, respectively. Besides in group with solely allopurinol application anti-*Leishmania* antibody titers were increased in 2 dogs and remained stabilised and decreased in 2 and 4 dogs, respectively.

In conclusion it may be suggested that domperidone and allopurinol combination therapy against canine visceral leishmaniasis may be more efficacious for relieving clinical signs, remission of hematobiochemical signs, controlling of the disease and decreasing anti-*Leishmania* antibody titers in contrast to alone allopurinol therapy.

Key Words: Allopurinol, Dog, Domperidone, *Leishmania*, Treatment