



T. C.
ULUDAG ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ç HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ATOPİK DERMATİTSEL KÖPEKLERİN TANISINDA İNTRADERMAL DERİ
TESTLERİ İLE ALLERJEN SPESİFİK Ig E DÜZEYLERİNİN
KARSILASTIRILMASI**

Ethem Mutlu TEMİZEL
(DOKTORA TEZİ)
Danışman: Prof. Dr. Nilüfer AYTUG
Bursa-2005

I

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET.....	II-III
İNGİLİZCE ÖZET.....	IV-V
GİRİŞ.....	1-3
GENEL BİLGİLER.....	4-23
GEREÇ ve YÖNTEM.....	24-27
BULGULAR.....	28-35
TARTISMA ve SONUÇ.....	36-47
KAYNAKLAR.....	48-56
ÖZGEÇMİŞ.....	57
TESEKKÜR.....	58

1

GİRİŞ

Atopi (atopik hastalık, allerjik inhalant dermatit), karakteristik klinik bulguları olan yangısal ve kasıtlı allerjik bir hastalığa genetik bir predispozisyon olarak tanımlanmaktadır (1-3). Ev tozu akarları, polenler, küf sporları, insan ve hayvan epiteli gibi pek çok çevresel allerjene karşı olusan Ig E antikorları ile ilişkili bir problem olduğu bilinmektedir (1-8).

Kesin epidemiyolojik veriler mevcut olmamakla birlikte atopinin köpeklerde yaygın olarak görülen bir hastalık olduğu, köpek popülasyonunun % 10-15'i kadarını etkilediği

bilinmektedir (1, 3). Atopi mevsimsel allerjenlere karşı gelişen hipersensitivite (ev tozu akarı v.b.) nedeni ile mevsimsel olarak görülebileceği gibi, bütün yıl boyunca hastalıkla karşılaşılabılır. Atopinin tipik başlangıç yaşı 6 ay ila 3 yaş arasındadır. Altı aylıktan küçük ya da 7 yaşından büyük köpeklerde atopiye ilişkin klinik bulguların nadiren görüldüğü bildirilmiştir (1, 3, 4). Bölgesel popülasyonlar temel alınarak ırkların taşıdığı olası riskin bildirildiği az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların sonuçlarına göre yüksek risk taşıyan ırklar; Beauceron, Boston terrier, Boxer, Cairn terrier, Chinese shar pei, Cocker spaniel, Dalmatian, English bulldog, English setter, Fox terrier, Irish setter, Labrador retriever, Labrit, Lhasa apso, Miniature schnauzer, Pug, Scottish terrier, Sealyham terrier, Setter, West Highland white terrier ve Yorkshire terrier olarak belirtilmektedir (1, 3). Atopik olgularda ilk fark edilen lezyonun, kasıntılı ya da kasıntısız, hafif eritematöz lezyonlar olduğu belirtilmektedir. Atopili köpeklerde en çok etkilenen bölgeler:

1. Yüz; özellikle perioküler, burun ve çene,
 2. Kulaklar,
 3. Ventral bölgeler, boyun altı, koltuk altı, abdomen,
 4. Distal ekstremiteler; karpal ve metatarsal bölge, parmaklar ve parmak aralarıdır.
- Bununla birlikte diğer vücut bölgeleri de etkilenebilmekte özellikle sekonder enfeksiyonlarla karakterize olgularda kasıntı generalize olabilmektedir (1, 3).

2

Kesin tanı, anamnez ve klinik bulguların esliğinde, _DDT ve allerjen spesifik Ig E sonuçları temelinde konabilir (1, 3, 6).

_ntradermal testi Veteriner Hekimliği ve _nsan Hekimliğinde Ig E ilişkili hipersensitiviteyi tespit etmek için kullanılan bir testtir (6, 9). _DDT’inde önemli bir konu olan allerjen seçimi için; allerjen üreten firmalar, veteriner hekimler ya da veteriner dermatologlar, veteriner fakülteleri, allerji laboratuvarları, testin yapıldığı bölgedeki polen florası, botanik yapısı, insan allerji uzmanları, daha önce yapılan _DDT (_ntradermal deri testi) sonuçları ve tıp fakülteleri ile görüşme yapılması karar vermede etkili olduğu ileri sürülmüştür (1). _D.D.T ve ELISA testi için seçilen allerjen gruplarında genel olarak; polenler, küf sporları, ev tozu ve depo akarları, insekt ve epidermal gruplarından allerjen ekstraktları bulunmaktadır. Yasanılan bölgenin en önemli allerjenlerinin oluşturduğu panel, hasta sahibinin ekonomik durumu açısından en uygun olduğu önerilmektedir (1, 3). Serumda allerjen spesifik Ig E’nin seviyesini reaktif olarak tespit etmek için kullanılan 3 test; Radioallergosorbent test (RAST), ELISA ve liquid – pahse immunoenzymatic assay testleridir (5-8).

Bu tanısal araçların faydaları, uygun kullanımlarıyla birlikte daha da artmaktadır.

Prensip olarak kullanım öncesinde diğer olası nedenlerin eliminasyonunun yapılması ve atopi ile ilişkili tipik klinik bulguların tespit edilmesi gerekmektedir (1, 3, 4).

ELISA ve _DDT arasında kısmi bir korelasyon bulunmaktadır. Bu korelasyonu belirleyen parametreler olan sensitivite ve spesifite, allerjen spesifik Ig E testi açısından oldukça önemlidir. _nsanlarda yapılan çalışmalarda serolojik allerji testlerinin sensitivite ve spesifitelerinin % 100 olmadığı belirtilmiştir. Pozitif testler allerjinin klinik görünümü ile daima uyumlu değildir. Bununla birlikte bu testlerin sonuçları klinik tablo ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Sonuç olarak bahsedilen bu farklılıklar, genel bir standart dizasyonun olmamasından kaynaklanan test yöntemlerindeki farklılıktan ve değişik çalışmaların sonuçları arasındaki değişkenliklerden kaynaklanmaktadır (6).

Atopi, çoğu zaman bakteriyel hastalıklarla komplike olan , kontrolü ve tedavisi güç kronik bir hastalıktır (1, 3).

3

Atopinin tedavisinde, bölgedeki allerjenlerin eliminasyonu, farmakoterapi (antihistaminler, glukokortikoidler, non-steroidal ilaçlar: cyclosporine, misoprostol,

leukotrien inhibitörleri) ve allerjen spesifik immunoterapi kullanılmaktadır. Bu tedavi amaçlı uygulamaların yanı sıra bakteriyel ve fungal hastalıklarla komplike olmuş olgularda tedaviye antibakteriyel ve antifungal ilaçların eklenmesi gerekmektedir (1, 3).

Bu çalışma, kasıntı şikayeti ile getirilen, klinik olarak atopi şüpheli olan köpeklerde intradermal deri testi (IDDT) ile antijen spesifik Ig E antikorların (ELISA) pozitiflik oranlarının belirlenmesi ve sonuçların karşılaştırılmasıyla, ELISA testinin sensitivite ve spesifitesinin değerlendirilmesi ve tanıda kullanılabilirliklerinin belirlenmesi amacı ile yapıldı.

4

GENEL BULGULAR

Atopi (atopik hastalık, allerjik inhalant dermatit) tipik klinik bulgular ile seyreden, genetik olarak programlanmış, yangısal, kasıntılı, allerjik bir deri hastalığıdır (1-3). İnsanlarda yapılan çalışmalarda atopinin otosomal dominant bir gen tarafından taşındığı bildirilmektedir (4). Yaygın olarak ev tozu akarları (ev tozu ve depo akarlar), polenler (ağaç, ot ve yabancı ot), küf sporları, epitel döküntüleri gibi çevresel allerjenlere karşı Ig E antikorlarının oluşumu ile ilişkilidir. Klasik olarak allerjen-spesifik Ig E'nin hastalık ile ilişkili olduğu belirtilmekle birlikte allerjen spesifik Ig G'nin önemini belirten kaynaklar mevcuttur (1, 3, 5-8).

Etiyoloji

Hastalıkların nedenleri, risk faktörleri, dağılımlarının anlaşılması ve bu bağlamda başarılı koruma-kontrol politikalarının uygulanmasında, epidemiyolojik veriler temel oluşturur (9). Atopik hastalıkların prevalansları (astım, allerjik rinit, atopik dermatitis) son birkaç yüzyılda belirgin bir artış göstermiş ve gelişmemiş ülkelerde bu artışın % 30'u astıma belirlenmiştir (10). Atopinin prevalansının II. Dünya savaşından bu yana giderek arttığı ve bu hastalığa günümüzde çocukların % 10'undan daha fazlasının, çocukluklarının her hangi bir döneminde etkilendiği bildirilmektedir. Astım, allerjik rinitis ve atopinin prevalansının giderek artışı, zengin batı topluluklarında artan ev içi allerjen yükü ve zararlı kirletici kimyasallar, ailelerin küçülmesi, gıda alışkanlıklarının değişmesi ile ilişkilendirilmektedir (11, 12).

Köpeklerde atopinin prevalansına ilişkin ilk raporlar temelinde (13, 15), görülme oranı oldukça değişkendir. Atopinin prevalansı çeşitli kaynaklarda sırası ile % 15 (1), % 3-15 (13), % 10 (14) olarak belirtilmektedir. Ne yazık ki bu verilerin hiç birisi genel popülasyona ilişkin kullanışlı, epidemiyolojik bilgi, prevalans ve insidens temelinde oluşturulmadığı için atopinin prevalansı hala kesin olarak bilinmemektedir (15).

5

Güçlü kalıtsal kanıtlar, ailesel geçmiş ve ırk çalışmaları köpeklerde atopinin genetik olarak programlandığını göstermekle birlikte (1-3, 16), genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerin de atopinin oluşumunda önemli bir role sahip olduğu kabul edilmektedir (1, 17). İnsanlarda atopinin kalıtsallık modeli tartışmalıdır. İlk dönemlerde atopinin otosomal dominant bir hastalık olarak iletildiği, daha sonraki yıllarda bu ve diğer tip atopik hastalıklarda otosomal resesif tipte bir kalıtsallığın söz konusu olduğu kabul edilmistir (15). Köpeklerde atopinin patojenezinde genetiğin rolüne ilişkin sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (2, 4, 18). Golden ve Labrador retriever'lardaki kalıtsallığın kantitatif tayinini ortaya koymak amacıyla Shaw ve arkadaşları (2) tarafından yapılan bir çalışmada elde edilen sonuçlar atopinin gelişiminde genetik alt yapının % 50 oranında etkili olduğunu, diğer % 50'lik etkinin de çevresel faktörlerden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu çalışmada atopili iki köpeğin yavrularının % 65'inde; atopili ve normal köpek yavrularının % 21-57'sinde; normal köpek yavrularının % 11'inde atopi saptanmıştır. Bu çalışmada atopinin klinik belirtilerini gösteren köpeklerin çiftleştirilmemeleri tavsiye edilmektedir (2). Buna karşın, atopinin varlığını belgeleyen ve köpeklerde atopinin genetik

predispozisyonunu gündeme getiren çalışmaların büyük bir kısmında, atopi saptanan olgular bazında saptamalar yapılmakta, belirtilen ırkın bölgede görülme oranı dikkate alınmamaktadır. Bu nedenle atopinin ırklarla ilişkisine dayanan kalıtsallık çalışmalarının çok azından elde edilen sonuçlar dikkate alınabilir düzeydedir (18).

Ev tozu ve depo akarları, ot polenleri, ağaç polenleri, yabancı ot polenleri, mantar sporları, epidermal antijenler, insekt allerjenleri gibi atopinin gelişiminde etkili olduğu bilinen bir çok allerjen vardır (3, 19-25).

Köpeklerde her bir antijene alınan reaksiyon yüzdesi çalışmalar temelinde değişmektedir (17, 19, 23, 26-28). Reaksiyonların prevalansları arasındaki bu değişimler, bazı araştırmacılar tarafından (19) coğrafi yerleşim ve yaşam şekli farklılıkları ile açıklanmaktadır. Buna karşın, çalışmaların yapıldığı bölgede yaygın olarak bulunan antijenlere karşı alınan reaksiyon oranlarının da değişken olması bu görüşü desteklemektedir (17). Nesbit ve arkadaşları (26), kedi epiteli gibi çevrede yaygın olarak bulunan bir antijene alınan reaksiyonun % 71, Saridomichelakis ve arkadaşları (23),

6

% 2 olarak belirlemişlerdir. Benzer şekilde *Aspergillus fumigatus*'a karşı bir araştırmacı (27), % 84 oranında pozitif reaksiyon aldıklarını, diğer bir araştırmacı (28) ise hiç pozitif reaksiyon alınmadığını bildirmişlerdir.

Bir çok çalışmada (23, 25, 29, 30), ev tozu akarlarına karşı pozitif reaksiyon insidensinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Köpeklerin yattıkları yerden ve kıllarından alınan örneklerin mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda akar türlerinin tanımlanması yapılmıştır. Bir çalışmada (31), köpeklerin % 22'sinde çeşitli akar türleri tespit edilmiş, predominant akarın *D. pteronyssinus* olduğu belirlenmiştir. Akar saptanan olguların % 11.8'inde *D. pteronyssinus* ile beraber diğer akarlarla rastlandığı, *D. farinae*'nin insidensinin ise düşük olduğu saptanmıştır.

Bensignor ve Carlotti (32) tarafından köpeklerde sadece akar antijenleri ile yapılan bir çalışmada, bir çok akar türü içerisinde *D. farinae*'nin, _DDT sonuçlarına göre % 90 pozitif reaksiyon oranı ile ilk sırayı aldığı; Scalabrin ve arkadaşları (33) tarafından insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, atopili insanlarda *D. farinae*'ye karşı % 95 oranında pozitif reaksiyon saptandığı belirtilmiştir.

Uzun yıllardır insanlarda yapılan çalışmalar, fungal sporların solunum yolu allerjileri üzerinde önemli rolleri olduğunu ortaya koymuştur. _nsanlarda yapılan bir çalışmada (34), *Aspergillus fumigatus* gibi küf etkenlerine yüksek oranda pozitif reaksiyon alındığı bildirilmektedir. Atopili köpeklerde _DDT sonuçlarının irdelendiği bir çalışmada (35), küf etkenlerinin, % 60 ile ev tozu akarı'dan sonra en fazla pozitif reaksiyon saptanan allerjenler olduğu belirtilmektedir.

_nsanlarda yapılan bir çalışmada (36), kedi ve köpek epiteline karşı yüksek oranda pozitif reaksiyon elde edildiği, ev içi allerjen panelinde kedi ve köpek epitellerinin önemli bir yeri olduğu bildirilmektedir. Köpeklerde _DDT sonuçlarının irdelendiği bir çalışmada (35), köpeklerde kedi epiteli ve koyun epiteli gibi epitellere % 32.7 oranında pozitif reaksiyon alındığı ve bu allerjenlere reaksiyon veren köpeklerin klinik bulgularının sonbahar ve kış sezonu boyunca da devam ettiği belirtilmektedir. Sture ve arkadaşları (37) tarafından yapılan benzer bir çalışmada, köpeklerde, insan epiteline karşı yüksek oranda pozitif reaksiyon elde edildiği bildirilmiştir.

7

_nsanlarda allerjik semptomların oluşmasına sıklıkla neden olan bir diğer allerjen grubu ot polenleridir. Allerjiye neden olan 13 farklı ot polen grubu olduğu bildirilmektedir (38). Polen sezonu dışında doğanlarda sensitizasyon gelişmemekle birlikte, polen sezonunda doğan köpeklerde sensitizasyon insidensinde artış gözlenmektedir (1). Zunic (39), ot polenlerine karşı, _DDT'de % 3 oranında pozitif reaksiyon elde ettiğini, buna

karsın serolojik testlerde % 0 sonuç alındığını bildirmiştir. Polen allerjisi olgularının sıklığının o bölgedeki polenizasyon ile ilgili olduğu düşünülmekte ve Sarecevic ve arkadaşlarının (40) çalışması bu bulguyu desteklemektedir.

Büyük moleküllü bir antijen olan çayır otuna, ev tozu içerisinde polenizasyon zamanı dışında dahi oldukça fazla miktarda rastlandığı belirtilmektedir (41, 42).

Platanus acerifolia (çınar), ülkemizde olduğu gibi bir çok Avrupa ülkesinde de oldukça yaygın olarak bulunan bir polendir. Özellikle polen sezonunda, hastanelerdeki allerjik tabloların arttığı bildirilmektedir (43). Subiza ve arkadaşları (44) tarafından insanlarda Madrid’te yapılan çalışmada, polen sezonunda 182 hasta içerisinde *Platanus acerifolia*’ya karşı hastaların % 56’sında pozitif reaksiyon elde edilmiştir. Diğer bazı çalışmalarda (45, 46), *Platanus acerifolia* ile bitkisel kaynaklı gıda allerjenleri arasında kros reaksiyon olduğu belirtilmektedir. Çeşitli allerjenlere karşı DDT sonuçlarının irdelendiği bir çalışmada (30), Japon cedar polenlerine karşı pozitif reaksiyon saptanan olguların aynı zamanda diğer bitki allerjenlerine karşı da pozitif reaksiyon verdiği bildirilmiştir.

Patofizyoloji

Atopi, Ig E ilişkili erken faz hipersensitivite reaksiyonu olarak tanımlanan kompleks bir hastalıktır (47, 48). Atopik köpeklerin, çeşitli allerjenlerin inhalasyonu ve perkutanöz absorpsiyonu ile allerjen spesifik Ig E ya da Ig Gd’nin üretimine genetik olarak predispoze oldukları belirtilmektedir (1, 47, 48).

Atopinin patojenezinde genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörler de rol oynarlar. Epidermal bariyer fonksiyonlarındaki kalıtsal değişimler, Ig E ile bağlı antijen sunan hücreler (Epidermal Langerhans hücreleri), instrinsik keratinosit defektleri, T-helper

8 hücrelerindeki problemler gibi bazı faktörler hastalığın oluşumuna katkıda bulunmaktadır (48). Atopili insanlarda epidermal bariyer fonksiyonunun azaldığı ve bu nedenle epidermisten bir çok iritanın ve allerjenin geçişine izin verdiği bildirilmektedir (49). Atopili hastalarda T-helper subtiplerinde dengesizliğin bulunduğu bildirilmekte, allerjen spesifik Ig E üretimini stimüle eden IL’lerin salgılandığı T-helper II hücrelerinin, allerjen spesifik Ig E üretimini baskılayan T-Helper I hücrelerinden daha fazla olduğu bildirilmektedir (47-52).

Atopide sorumlu allerjenlerin vücut tarafından alınışı ile ilgili iki hipotez öne sürülmektedir. Bu hipotezler temelinde; 1. allerjenler inhalasyon yolu ile alınmalarını takiben dolayım ile deriye ulaşmakta, burada mast hücreleri ile etkileşim gerçekleşmektedir. 2. Stratum corneum boyunca geçen allerjenlerin, epidermal antijen sunan hücrelerle kontakt kurması sonucunda yangı gerçekleşmektedir (47, 49). Perkutan olarak absorbe (epidermal bariyer defektleri) ve inhale edilen allerjenler, epidermiste Langerhans hücreleri ile karşılaşmalarını takiben, allerjen bağlı Langerhans hücreleri lenf yumrularına göç ederek, allerjeni Th-2 hücrelerine sunarlar. IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 ve IL-10 üretimi ile karakterize Th-2 hücreleri, özellikle IL-4 ile B-lenfositlerden allerjen spesifik Ig E üretimini arttırırlar. Mast hücresi yüzeyine tutunan allerjen spesifik Ig E’ler, mast hücresinin degranülasyonunu takiben mast hücrelerinden histamin, kimaz, triptaz, kemokinler, sitokinler gibi proteazların salgılanmasına neden olur. Bu vazoaaktif bileşikler kapillar permeabilitenin artmasına, vazodilatasyona ve kemoaktif maddelerin bölgeye toplanmasına yol açarak kasıntı ve yangısal cevap oluşturlar (1, 49, 51-54).

Atopinin patojenezinde geç faz reaksiyonlarının da büyük önemi vardır. Mast hücreleri depo ettikleri histamin, heparin, lökotrienler, prostaglandinler, bradikinin, triptaz, kimaz ve sitokin gibi maddeler açısından oldukça zengindir. Sitokinler, mast hücrelerinin aktivasyonundan 6-12 saat sonra bölgeye yangısal hücrelerin gelmesine neden olurlar. Oluşan yangısal hücre infiltratı uzun süre bölgede kalabilir. Sekillenen bu reaksiyonlar geç

faz reaksiyonları olarak adlandırılmaktadır (1, 47, 49, 54, 55).

9

Klinik Bulgular

Köpeklerde atopinin klinik belirtileri 60 yıldan beri tanımlanmaktadır. Bu süreçte yayınlanan kaynaklarda (1, 3, 56) yaş, ırk, cinsiyet predispozisyonu, lokalizasyon, deride görülebilir değişikliklerin tanımlanması ve dağılım gibi bir çok özellik belirtilmiştir. İnsanlarda atopi, genellikle kasıntı ve karpal / metatarsal eklemlerde yoğunlaşan kasıntıya bağlı sekonder lezyonlar ile karakterizedir. İnsanlarda atopinin tanısına yardımcı olan diğer tanısal kriterler derinin kuru olması ve astımdır (57).

Köpeklerde lezyonların yaygın olarak görüldüğü bölgeler; yüz, boyun ve ekstremitelerdir. Hastalık deride kuruma ve eritem ile başlar, kronikleştikçe likenifikasyon gelişir. Bu durum genellikle kronik kasıntı ile ilişkili sekonder problem olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca atopik köpeklerde, ender olarak rastlanan solunum sistemi belirtilerinden de bahsedilmektedir (1, 56). Wittich ve arkadaşları (58), atopiyi, nezle, konjunktivitis, göz yaşı akıntısı, burun tıkanıklığı ve sulu bir burun akıntısı ile birlikte, yüz ve vücutta şekillenen bezelye büyüklüğünde kasıntılı siskinliklerle karakterize bir problem olarak tanımlamakta ve bu bulguların, mevsim ve çevre koşulları ile değişmesinin hasta sahiplerini köpeklerinin “saman nezlesi” olduğunu düşünmeye sevk ettiğini bildirmektedir. Diğer yayınlarda (59, 60-64) atopik köpeklerin genellikle konjunktivit, lakrimasyon ve kasıntı şikayeti ile getirildiği, kasıntının mevsimsel olduğu, sonbahar ve kış dönemlerinde kendiliginden kaybolduğu bildirilmektedir. Dermatolojik lezyonların ön bacakların karpal eklemlerinin ön ve arka kısımlarında yoğunlaşan eritematöz, kepekli bir görünüme sahip oldukları ve olguların antijene maruz bırakılmaları halinde pozitif yanıt verdikleri de belirtilmektedir. Bu hastalara provakasyon testi uygulanması sonucunda astım belirtileri şekillenmekte, lakrimasyon ve konjunktivitis meydana gelmektedir. 1960-1970’li yıllarda atopinin yüzeysel deri lezyonları ile karakterize olduğu belirtilmektedir (59, 61-64). Bu çalışmalarda (59, 61-64) deri lezyonlarının varlığı belirtilirken, spesifik klinik bulgular belirtilmemiş ya da tartışılmamıştır.

1978 yılında yayınlanan bir çalışmada (27) atopili 230 olgunun bulguları incelenmiş, tümünde birincil bulguların kasıntı olduğu belirlenmiştir. Atopili köpeklerde yapılan çalışmaların (13, 61-63) temelinde, primer şikayetin kasıntı olduğu belirtilirken, hasta

10 sahibi tarafından ilk fark edilen bulgunun ayagın yalanması, yüzün çevreye sürülmesi, aksillar kasıntı ya da bunların kombinasyonu olduğu tanımlanmış ve klinik bulguların vücudun daha az korunan ventral abdomen gibi bölgelerde yoğunlaştığı bildirilmiştir. Bu olgularda atopinin pire enfestasyonu, kontakt allerji ya da gıda allerjisi gibi problemlerle birlikte görüldüğü de rapor edilmiştir.

Bu yıllarda gıda allerjileri ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmemekte, atopik köpeklerin yaklaşık % 30’unda, gıda allerjilerinin, neden olan en önemli faktör olduğunu belirtilmektedir (13, 63, 64).

1980’li yıllarda yapılan çalışmalara (26, 65-67) ait yayınlarda, atopi ile ilişkili klinik bulguların tipleri, görülme sıklıkları ve hangi vücut bölgelerinde yoğun olarak görüldüklerine dair bilgilere rastlamak mümkündür. Bununla birlikte, bu çalışmalara dayalı olarak verileri standardize etmek oldukça güçtür. Bu çalışmalar temelinde atopinin kasıntı ile karakterize olduğu, klinik muayene ve anamnezin atopi ile uyumlu olduğu ve kasıntı ile karakterize diğer hastalıkların tanısal teknikler aracılığı ile elimine edildiği bildirilmektedir. Willemse ve Van den Brom (66) tarafından, atopinin klinik tanısı için yüz, ayak ve tabanlarda kasıntı olması gerektiği belirtilirken, diğer bir çalışmada (68) kasıntının sadece eliminasyonda kullanılacak bir kriter olarak yeterli olduğu savunulmaktadır. 1980’lerin sonlarında atopinin klinik tanısı için yeni klinik kriterler

ortaya konmudur (68).

Atopinin klinik tanısına ilişkin kesin bir tanısal kriterin olusturulmasındaki imkansızlık nedeni ile aşağıda görülen atopiye ilişkin tipik bulgular dogma olarak nitelendirilmemelidir (69).

Atopinin tipik başlangıç yaşı 6 ay ile 3 yaş arasındadır. Altı aylıktan küçük ya da 7 yaşından büyük köpeklerde atopiye ilişkin klinik bulguların nadiren görüldüğü bildirilmiştir (1, 23, 26, 70). Bununla birlikte genç yaşta klinik bulguların görülmesi atopik olgularda diğer kasıtlı deri hastalıklarına oranla daha yaygındır (71).

11

İrk predispozisyonu

Köpeklerde atopi ile ilişkili ırk predispozisyonunun varlığı kesinleştirilmiş olmasına rağmen predispozisyonların zamanla değişebileceği ya da bölgesel değişimlerin de olabileceği bildirilmiştir (72). English setterler üzerine aynı yerleşim yerinde fakat farklı zamanlarda ırk predispozisyonuna ilişkin elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış, atopiye ilişkin ilk çalışmalarda, atopiye predispoze olmadıkları, daha sonraki yıllarda riskli gruplar arasında yer aldıkları ve görülme oranlarının 12:1 olduğu bildirilmiştir (73).

İrk predispozisyonu ile ilişkili verilerin çoğu ırkların o bölgedeki popülasyonlarını dikkate almaksızın elde edildikleri için referans olarak kullanılmaları mümkün değildir. Örneğin; Saridomichelakis ve arkadaşları (23) tarafından yapılan bir çalışmada, German Shepherd ve French Poodle'ların popülasyonlarının bölgede oldukça yüksek olduğu ve bu iki ırkın atopi açısından yüksek risk taşımadıkları bildirilmiş ve elde edilen bu bulgunun, o bölgede atopinin kalıtsal prevalansının belirtilmesinde kriter olarak değerlendirilebileceği kanısına varılmıştır.

Bölgesel popülasyonlar temel alınarak, ırkların taşıdığı olası riskin bildirildiği sınırlı sayıdaki çalışmaların (23, 62, 65, 72, 73) sonuçlarına göre yüksek risk taşıyan ırkların; Beauceron, Boston terrier, Boxer, Cairn terrier, Chinese shar pei, Cocker spaniel, Dalmatian, English bulldog, English setter, Fox terrier, Irish setter, Labrador retriever, Labrit, Lhasa apso, Miniature schnauzer, Pug, Scottish terrier, Sealyham terrier, Setter, West Highland white terrier, Wire haired fox terrier ve Yorkshire terrier olduğu; düşük risk taşıyan ırkların ise; Dachshund, Doberman pinscher, German shepherd dog, German shorthaired pointer ve Poodle'lar oldukları bildirilmektedir.

Cinsiyet Predispozisyonu

Cinsiyet predispozisyonuna ilişkin değişken sonuçlar saptandığı için bu konu netleşmemiş olarak değerlendirilmekte, Nesbit'in yaptığı bir incelemede (27) erkeklerin predispoze oldukları belirtilirken, diğerlerinde (26, 62, 65,) disilerin ve bazı çalışmalarda da (23, 66, 73) ne erkekler ne de disilerin predispoze oldukları bildirilmektedir.

12

Mevsim Predispozisyonu

Atopinin başlangıç klinik bulgularının mevsimsel olup olmayacağı kanısı, etkili olan allerjenler temelinde değişmektedir. Ne yazık ki, araştırmaların çoğunda (23, 35, 39) mevsimsel ya da yıl boyu klinik bulgu gösteren köpekleri tanımlanmakta, ancak yıl boyu klinik bulgu gösteren köpeklerde klinik bulguların şiddetinde, mevsime bağlı olarak artışlar olup olmadığı bildirilmemektedir. Bu bilgi gelecekteki çalışmalar için çok önemlidir.

Halliwell ve Schwartzman (62), Scott (65) tarafından yapılan çalışmalarda, atopili köpeklerin % 42-75'inin ilk bulgularının mevsimsel olduğu bildirilmekte, atopili köpeklerin büyük bir kısmının hastalık ilerledikçe, yıl boyu klinik bulgu göstereceği kabul edilmektedir. Mevsimsel klinik bulgu gösteren köpeklerin % 80'inde klinik tablonun bahar-güz mevsimlerinde, kalan % 20'sinde ise, kış aylarında görüldüğü bildirilmektedir (65).

Primer Lezyonlar

Atopide görülen primer lezyonların yapısı ile ilişkili farklı yayınlar (56, 60, 62, 64, 65) mevcuttur. Bazıları (62, 65), primer lezyon olmadığını belirtirken, bazıları (56, 60, 64) primer eritematöz makül-plakların sekillendiğini ve diğer bir çalışmada (60) ise eritematöz papüler lezyonların mevcudiyetini bildirmektedir. Bir çalışmada (66), tüm hastaların yüz bölgesinde kasıntı tanımlanmakla birlikte olguların % 33'ünde kasıntılı bölgelerin lezyonsuz oldukları rapor edilmektedir. Bu tarz bulguların ısıgı altında atopi ile ilişkili primer lezyonların varlığına dair bir fikir birliğine varıldığı söylenemez (56). Akut yas dermatitis, akral kasıntılı nodüller ve bakteriyel pododermatitis atopinin diğer potansiyel ikincil belirtileridir (1, 14). Olguların % 12-23'ünde sebore, % 10-24'ünde de hiperhidrozis belirlenmiştir (65, 66).

Atopili köpeklerde genellikle bildirilen sekonder lezyonlar kronik kasıntı, travma, kronik yangı, sekonder enfeksiyon ya da asırı mikrobiyal üreme sonucunda gelişirler. Atopik olgularda sıklıkla rastlanan sekonder lezyonlar, kırmızı-kahverengi salya lekesi, sıyrık, alopesi, kılılarda matlaşma, hiperpigmentasyon, kepeklenme ve likenifikasyondur

13
(1). Bu lezyonlar yüz, kulaklar, ayak tabanları, karpal ve tarsal eklemler, ekstremiteler, abdomen, koltuk altları gibi bölgelerde yoğunlaşır (1, 70).

Atopili köpeklerde otitis eksterna ve kulakta kasıntı çok yaygındır. Olguların yaklaşık % 50'sinde sekonder bakteriyel konjunktivitis (65), % 68'inde sekonder bakteriyel pyoderma (70) olduğu belirtilmiştir. Bazı köpeklerde kasıntının, sekonder bakteriyel follikülitisin antibiyotiklerle tedavisini takiben düzeldiği bildirilmektedir (72).

Kasıntının lokalizasyonu

Atopili tipik bir köpekte lezyonlar yüz, kulaklar, ayak tabanları, ekstremiteler ve / veya karın bölgesinde lokalize olmaktadır. Bu bölgelerden biri, herhangi bir kaçının kombinasyonu ya da bütün bölgeler etkilenmiş olabilir. Köpeklerin % 40'ı ya da daha fazlasında generalize kasıntı olduğu bildirilmiştir. Pek çok klasik kitapta dorsal lumbal bölgenin etkileniminin pire allerjisi ile ilişkili olduğu ve bunun ayırıcı tanı değerlendirilmelerinde yararlı olabileceği belirtilmekte (14, 70, 72), ancak bir çalışmada (73), ev tozu akarlarının neden olduğu allerjilerde ventral etkilenimin daha yaygın olduğu bildirilmektedir.

Tanı

Atopinin tanısında anamnez ve klinik bulgular önem taşır. Tanı aşamasında ilişkili klinik bulguların ısıgı altında, diğer olası nedenlerin elimine edilmesi gerekmektedir (1, 69). Ayırıcı tanıda özellikle pire hipersensitivitesi, gıda allerjisi, sarkoptik ve demodektik uyuz, intestinal parazit hipersensitivitesi, bakteriyel follikülitis, malassezia dermatitisi dikkate alınması gereken hastalıklardır (1, 23, 35, 74). Kesin tanı anamnez ve klinik bulguların esliğinde, _DDT ve allerjen spesifik Ig E sonuçları temelinde konabilir. Deri biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi de tanıda fikir vermektedir (1, 3). Sıddetli kasıntı, hastalığın kronik ve tekrarlayan bir yapıya sahip olması gibi tipik bulgular tanı açısından önem taşır. 1980'li yılların ortalarında Willemse (68) klinik bulgular temelinde bir tanısal kriterler listesi oluşturmıştır. Bu kriterlerin sensitivite ve spesifite açısından değerlendirildiği çalışma mevcut değildir. Sonraki yıllarda Prelaud ve

14
arkadaşları (71), 96 atopili köpeği muayene ve tedavi eden Veteriner Hekimlerle yapılan anket sonucunda, 5 yeni kriter belirlemişler ve bu tanı kriterlerinin yaklaşık % 80 oranda tanısal sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (**Tablo-1**). Optimum _DDT prosedürlerinin oluşturması için sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (1, 3).

Tablo-1 Atopinin ön tanısında kullanılan kriterler

_DDT:

Allerjen Panelinin Oluşturulması

_DDT'nde önemli bir konu olan allerjen seçimi için, allerjen üreten firmalar, lokal Veteriner Hekimler, Veteriner Fakülteleri, allerji laboratuvarları, testin yapıldığı bölgedeki polen florası, botanik yapısı, insan allerji uzmanları, daha önce yapılan _DDT sonuçları ve Tıp Fakülteleri ile görüşme yapılması karar vermede etkili olduğu ileri sürülmüştür (1). Çeşitli çalışmalarda (23, 28, 35, 73, 75), antijen seçimi arasında farklılıklar olduğu dikkat çekmektedir. Bazı araştırmacılar bireysel allerjenleri (23, 35, 75) (Küf sporları grubu: *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*) tercih ederken, bazı araştırmacılar (28, 73), miks allerjenleri (Küf miks, Ot miks gibi) tercih etmektedir. Bunun yanında coğrafik yerleşim farklılıklarından dolayı araştırmacılar tarafından farklı polen antijenlerinin seçimi normal karşılanabilir. Ne yazık ki uzun yıllardır uygulanan bu prosedürler su ana kadar standardize edilmemiştir (17).

Williams ve arkadaşları (57) Willemse (68) Prelaud 1998 (149)

Üç ya da daha fazlası Major özellikler Minor özellikler Major özellikler

Fleksural etkilenim anamnezi Hasta aşağıdaki özelliklerden en

azından üçüne sahip olmalı:

Asağıdaki bulgulardan en

azından üçünün bulunması

gerekir:

Hasta asağıdaki bulguların en

azından besine sahip

olmalıdır:

Saman nezlesi ya da astım

anamnezi

Kasıntı Bulguların üç yıldır var olması Kortikosteroid'e cevap veren

dermatitis

Vücut genelinde derinin kuru bir

hal alması

Yüz ve ayakların etkilenimi Yüzde eritem ve selitis olması Kulaklarda eritem

2 yaşın altında eritem baslangıcı Tarsal eklemin fleksor yüzeyi ve

carpal eklemin ekstensor yüzeyin

de lihenifikasyon

Bakteriyel konjunktivitis ve

yüzeysel Staphyococcal

pyoderma olması

Bilateral kranial eritematöz

pododermatitis

Fleksural eklemlerde dermatitis Kronik tekrarlayan dermatit Hiperhidrozis (asırtı terleme) Selitis

Anne ve baba da atopi anamnezi ya

da ırk predispozisyonu

_nhalant allerjenlere pozitif intra

dermal deri testi bulguları

6 aylık ile 3 yas arasında ilk

bulguların gözlenmesi

Yüksek serum allerjen spesifik

Ig E düzeyi

Yüksek serum allerjen spesifik

Ig Gd düzeyi

15

Allerjen panellerinde genel olarak polenler, küf sporları, ev tozu ve depo akarları, insekt ve epidermal gruplarından allerjen ekstraktları bulunmaktadır. Yasanılan bölgenin en önemli allerjenlerinin olusturduğu penel hasta sahibinin ekonomik durumu açısından en uygun olanıdır (1, 3, 76). Allerjenik ekstraktların standardizasyonu çözülmemiş önemli bir problemdir. Ham materyalin toplanması ve temizlenmesi için uygulanan ölçemler, birçok maddenin farklı tekniklerde yapılan identifikasyonu, çeşitli imalat metodları, allerjen stabilitesi ve gücü (potansiyeli) gibi konularda standardizasyona ihtiyaç vardır (1, 76, 77). Farklı çalışmalarda (23, 35, 73, 78) _DDT'ne farklı sonuçlar alınmasının birkaç olası açıklaması bulunmaktadır: 1- Bir çok çalışmada (23, 35, 37, 73, 78) antijen proteinlerin ham karışımı kullanılmakta ve bu karışımlar geniş farklılıklar göstermektedir. 2- Çeşitli çalışmalarda (23, 35) ham antijenler farklı ticari firmalardan temin edilmekte ve bu alınan allerjenlerin biyolojik gücü üretilen firmadan firmaya farklılık göstermektedir. 3- Allerjenlerin konsantrasyonları çalışmadan çalışmaya (23, 35, 77, 78) degisebilmekte ve bu da sonuçları etkilemektedir. 4- Allerjenik ekstraktların bazıları atopik olmayan köpeklerde

reaksiyonu provake edebilecek iritanlar içerebilmektedir (14, 76, 78).

Hatalı negatif deri testi sonuçlarının en önemli nedenlerinden birisi son zamanlarda uygulanan bazı ilaçlardır. Bu ilaçlar arasında glukokortikoidler, antihistaminikler ve prostajenler yer almaktadır. Bu konuda, _DDT'i uygulanmadan önce dikkat edilmesi gereken genel kurallar şunlardır; topik ya da oral glukokortikoid kullanımı 3 hafta, parenteral glukokortikoid kullanımı 8 hafta, antihistaminik kullanımı 10 gün ve omega 3-omega 6 yağ asidi içeren ürünlerin kullanımı 10 gün öncesinden kesilmelidir (1, 3, 76).

_DDT uygulama prosedürleri:

1- _DDT'nin yapılması sırasında minimal stres oluşturmak için kimyasal zapt-ı rapt uygulanması gerekir. Bu anlamda uygulanacak ilacın, hızlı etkimesi ve minimal yan etkiye sahip olması gerekir (1, 3, 79). Kimyasal zapt-ı rapt, endojen glukokortikoidlerin azaltılması açısından yararlı olabilir. Yapılan bir çalışmada (80), _DDT'i öncesi serum kortizol düzeyi, sedasyon yapılan köpeklerde düşük, sedasyon yapılmayan köpeklerde yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte yüksek kortizol seviyesinin intradermal deri testi

16

üzerinde her hangi bir etkisi olmadığı belirtilmektedir (1). _DDT uygulamasında sedasyon için en uygun seçenek xylazine (0,25-0,5 mg/kg)'dir. Kabul edilebilir diğer seçenekler; thiamylal-halotan kombinasyonu ya da sadece thiamylal, isoflurane, methoxyflurane ve tiletamine-zolezepam kombinasyonudur. Tiletamin zolezepamın minimal yan etki meydana getirdiği ve deri testi sonuçları üzerinde önemli bir etkisi olmadığı belirtilmektedir (1, 76, 81).

2- Sedasyonu takiben hayvan yan pozisyonda yatırılır ve test için yan göğüs duvarı tercih edilir. Farklı bölgelerde farklı yanıtlar alınabileceği için testin yapıldığı bölge tüm hastalarda aynı olmalıdır. Tüyler travma oluşturmadan dikkatlice kesilir ve testin yapılacağı alan hiçbir kimyasal ile muamele edilmez. Enjeksiyon sahaları keçeli kalemle işaretlenmeli, iki nokta arası ise en az 1.5 cm olmalıdır. Lezyonlu alanlardan kaçınılmalıdır (1, 3, 14, 76).

3- Deri testi allerjenleri 12 hafta boyunca kullanılmak üzere konsantre solusyonlardan taze olarak hazırlanmalıdır. Genel olarak tavsiye edilen allerjen konsantrasyonu 1000 PNU/ml ya da 1:1000 W/U'dir (1). Negatif kontrol solusyonu olarak 0,05 ml % 0.9'lük NaCl, pozitif kontrol olarak 1:100.000 oranında histamin fosfat kullanılır. 1:100.000 oranında dilue edilen histamin fosfat, 0,05 ml intradermal olarak enjekte edilir ve enjeksiyondan 15-20 dakika sonra 10-20 mm çaplı eritematöz halka oluşumu beklenmelidir (1, 76). Pozitif deri testi reaksiyonlarının derecesinin klinik bulguları ile uyumlu olmasına gerek yoktur. Gecikmiş deri test alanı reaksiyonları (enjeksiyondan 24 - 48 saat sonra) nadiren gözlenir ve önemi bilinmemektedir. Bazı pozitif reaksiyon alanlarında kasıntı gözlenebilir de, bu bulgular soğuk kompres ve topik kortikosteroid uygulamaları ile önlenir. _DDT uygulamaları sonucu nadiren de olsa anaflaktik reaksiyonlar gözlenebilmektedir (1, 14, 76).

4- Potansiyel olarak + 1 ya da daha yüksek düzeylerde reaksiyonlar önemli kabul edilir. Bu bulgular hastanın anamnezi ile dikkatlice değerlendirilmelidir. Deri testi reaksiyonlarının değerlendirilmesinde oluşan eritematöz kabartının çapının ölçülmesi en uygun yöntemdir. Bu şekilde objektif bir tanımlama yapmak mümkündür. Bu tanımlama pozitif ve negatif kontrollerin çapları ile karşılaştırılarak eşit ya da daha fazla olması

17

durumuna göre değerlendirilir (39). Oluşan siskinlik ve eritemin objektif değerlendirilmesine ek olarak subjektif değerlendirmede tercih edilebilir (1, 3).

Serolojik Allerji Testi

_ntradermal deri testlerinde olduğu gibi serolojik testlerde de çok geniş bir varyasyon söz konusudur (16). Serumda allerjen spesifik Ig E'nin seviyesini reaktif olarak tespit eden

baslıca 3 test; RAST, ELISA ve liquid – phase immunoenzymatic assay testleridir (1, 3, 82, 83).

Serolojik allerji testlerinin intradermal deri testine göre bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Baslıca avantajları:

- 1- Hastanın sedasyona alınması ve tras gibi rahatsızlık verici durumlar ile anafilaktik reaksiyon gelisimi riskinin bulunmaması,
- 2- Test hazırlık prosedürlerinin olmaması,
- 3- Daha önceden uygulanmış ilaçlardan deri testine göre daha az etkilenmesi,
- 4- Çok yaygın dermatolojik lezyonlu hastalarda kullanılabilmesidir (1, 82, 84).

Dezavantajları ise:

- 1- Çok pahalı olması
- 2- Yanlış pozitif reaksiyon elde etme olasılığıdır (1, 3, 82, 84, 85).

_n vitro testlerde, iki nedenle yanlış pozitif reaksiyonlar sekillenebilir;

1- Teknige baglı yanlış pozitif sonuçlar: Eger in vitro yöntem Ig E'ye spesifik degilse, diger immunoglobulinleri de ölçüyor ise, allerjen spesifik Ig E ölçümü sonuçları hassas olmamaktadır.

2- Kullanılan yöntemde bazı ayıraçlar antijen içerisindeki protein ya da karbonhidratlara non-spesifik baglanabilir. Bu tip yanlış pozitif reaksiyonlar, Fcε reseptör teknolojisinin kullanılması ile elimine edilebilmektedir (84).

_DDT'i negatif olan bazı köpeklerde serolojik olarak pozitif sonuçların elde edilmesi düşük spesifite nedeni olmakla birlikte bu fenomen, üretilen Ig E'nin mast hücrelerine ve diger inflamatuvar hücrelere baglanabilirlikleri ve bu hücrelerin histamin ve benzeri substansları salgılayabilme yetenekleri ve kapasiteleri ile ilişkili olabilir. Yapılan

18

çalısmalarda serolojik allerji testinin atopinin kesin tanısında kullanılmamasının gerektiği, klinik süphenin teyidi ve muhtemel allerjenlerin belirlenmesi açısından kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (1, 6, 86).

Tedavi

Atopi, çoğu zaman bakteriyel hastalıklarla komplike olan, kontrolü ve tedavisi güç, kronik bir hastalıktır. Bu nedenle, etkin ve yan etkisi minimum olan tedavi yöntemini bulmak gerekir. Atopinin tedavisinde kullanılan bazı ilaçların yan etkileri olabileceği ve tedavinin uzun sürebileceği hasta sahibine mutlaka anlatılmalıdır (1, 87, 88).

Atopinin semptomatik tedavisinde kullanılan ilaçları 3 ana kategori altında toplamak mümkündür:

- 1- Etkinliği zayıf olan ilaçlar; antihistaminikler, antidepresanlar, esansiyel yağ asitleri, topikal antinflamatuarlardır. Bu ilaçlar kliniklerde sıklıkla tevsiye edilen tipte olup, bazı hastalarda oldukça başarılı sonuçlar alınmasının yanında, güven marjı yüksek ve pahalı olmayan ilaçlardır.
- 2- Etkinliği daha belirgin olan ilaçlar; bu ilaçlar arasında phosphodiesteraz inhibitörleri ve misoprostol yer almaktadır.
- 3- Etkinliği yüksek ilaçlar; bu ilaçlar arasında glukokortikoidler ve cyclosporine yer almaktadır. Ancak bu ilaçlar yüksek risk ve yan etkiye sahiptirler (88).

Bu ilaçların kullanımı bulguların siddet ve mevsimsellik durumuna göre düzenlenebilir:

Hastalık belirtilerini sadece mevsimsel olarak gösteren ya da hafif olgularda veya henüz hastalığın başlangıç aşamasında olanlarda, önce birinci gruptaki ilaçlar, eger gerekirse daha sonra ikinci gruptaki ilaçlar kullanılır. _lk ve ikinci gruptaki ilaçlardan yanıt alınmaması durumunda sadece glukokortikoidler verilebilmektedir. Belirtilen kategorideki ilaçlardan bir etki alınmaması durumunda allerjen spesifik immunoterapiye baslanabilir (88).

Siddetli olgularda ya da allerjen-spesifik immunoterapinin devam edilemediği mevsimsel olmayan bulgular gösteren hastalarda, veya allerjen spesifik immunoterapiye

19
yanıt vermeyen olgularda, önce ilk kategorideki ve ikinci kategorideki ilaçlar uygulanır. Ancak, bu hastalarda genellikle üçüncü kategorideki ilaçlardan basarılı sonuç alınmaktadır. Siddetli kasıntı durumlarında glukokortikoidler, ilk ve ikinci kategorideki ilaçlar ile kombine edilebilirler. Bu durumdaki köpeklere Elizabeth yakalığı takılması da yararlı olur (88).

Tedaviye alınan yanıt temelinde her olguda uygulanan teknikler değişebilir. Hasta sahibinin beklentileri ve şikayetleri, tedavi masrafları ve yan etkileri, uygulanan tedaviyi etkileyen faktörlerdir (1, 88).

Allerjenin Eliminasyonu

Tedavinin ilk basamağı allerjenlerin ortamdaki uzaklaştırılmasıdır. Bu her zaman mümkün olmayabilir. Özellikle allerji testleri ile allerjenler belirlenmeden bu önlemin alınması mümkün değildir. Bir çok hastanın bir çok allerjene reaksiyon gösterdiği düşünüldüğünde, bu önlemin tek başına çözüm olması nadir durumlar için mümkündür. Örneğin, epitel döküntüleri, sigara dumanı gibi bazı allerjenlerin eliminasyonu mümkün olabilirken, ev tozu akarlarına karşı ev dışına çıkarılarak ve akarasitler kullanılarak hastanın bu allerjene maruz kalmasının azaltılabilmesi mümkündür. Bu örnekler karsın küf ve pollenlere maruz kalınmasının engellenmesi hemen hemen imkansızdır (1, 3, 87). Dış ortamlarda yaygın olarak bulunan ot polenleri gibi allerjenlerle kontajın minimuma indirilebilmesi için köpek dışarıdan geldiği zaman özel sampuanlar ile yıkanması kısmen yararlı olabilir (87, 89).

A- Farmakoterapik Tedavi

1 - Antihistaminikler

Antihistaminikler bütün dünyada sıklıkla kullanılan ilaç gruplarından. İlk kez 1940 da tanımlanmıştır (90). Bu ilaçlar, spesifik histamin reseptörlerine antagonist yapıları ile çeşitli dokular üzerinde etkilerini gösterirler (91).

20

Antihistaminiklerin, H1 reseptör blokajı ve mast hücrelerinden mediatör salınımının inhibisyonu ile etkilerini oluşturdıkları belirtilmektedir. Tanımlanan bazı sentral sinir sistemi yan etkileri, örneğin bazı antihistaminiklerin sedasyon etkileri, insan ve köpeklerde bu ilaçların terapötik etkilerinin bir bölümünü açıklayabilir. Davranışları değiştiren bazı ilaçlar, öncelikle trisiklik antidepressanlar (amitriptylin ve doxepin gibi) ayrıca H1 blokaj aktivitesine sahiptirler. Yalnız bu ilaçların tam olarak antiallerjik etkinliği açık değildir (1, 11, 90).

Atopili köpeklerde antihistaminiklerle tedavi istenilen düzeyde olmamakla birlikte antihistaminiklerin kullanımında aşağıda belirtilen noktalar göz önünde bulundurulmalıdır:

- 1- Antihistaminik tedavisine cevap ilk 7-14 günlük devrede değerlendirilmeli,
- 2- Esansiyel yağ asitleri ile birlikte additif etkili oldukları,
- 3- Uygun antihistaminigi bulmak için deneme yapılabilmesi,
- 4- Birinci kusak antihistaminiklerin sedatif etkilerinin kasıntının önleminde yararlı olabileceği bilinmelidir (91).

Paterson (92) tarafından çeşitli antihistaminiklerin etkinliğinin belirlendiği bir çalışmada 30 atopili köpeğin % 60'ından daha fazlasında 6 farklı antihistaminik çeşidinden en azından biri kullanıldığında, klinik bulguların kısmi olarak azaldığı belirlenmiş, hidrosizin diğer ilaçlara göre daha etkili bulunmuştur.

Yapılan benzer bir çalışmada (93) birinci kusak antihistaminikler içerisinde difenhidramin ve hidrosizin'in, klorfeniramin ve klemastin'e göre daha iyi sonuç verdiği, bunun yanında diğer bazı çalışmalarda (94, 95) antihistaminiklerle birlikte esansiyel yağ

asitlerinin kullanımının additif etkili olduğu ve genç köpeklerde antihistaminiklerin daha iyi sonuç verdiği bildirilmektedir.

_kinci kusak, sedatif olmayan bir antihistaminik olan terfenadine'in köpeklerde atopinin tedavisinde antiallerjik olarak başarılı olmadığı belirtilmekte (96), bununla birlikte köpeklerde toksik etki gösterebileceği bildirilmektedir (97).

21

Diger Antipruritik Etkili İlaçlar

Atopinin tedavisinde etkinlikleri açıkça ortaya konulmuş olan diger ilaçlar, fosfodiesteraz inhibitörleri ve misoprostoldür. Prostaglandin E1 analogu olan misoprostol'den, insanlarda astım olgularında iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (98). Misoprostol etkisini, kutanöz geç faz reaksiyonunu inhibe ederek gösterir (99, 100). Atopinin tedavisinde misoprostol'ün etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda, atopili köpeklerin kasıntı şikayetleri ve lezyonlarında azalma olduğu tespit edildiği bildirilmiştir (101, 102). Tedavide kullanılan diger ilaçlardan, serotonin geri alım inhibitörü olan amitriptyline (103), periferik bir vazodilatör olan pentoxifylline (104) ve phosphodiesterase-4 inhibitörü olan arofylline (105)'in etkinliklerine ilişkin yapılan çalışmalarda da atopinin bulgularının giderilmesinde olumlu sonuçlar alındığı; topikal capsaicin (106) ve lökotrien inhibitörü olan zileuton (107, 108) uygulamalarına ise kısmi oranda olumlu yanıt alındığı bildirilmektedir.

Kortikosteroidler

Glukokortikoidler, antiinflamatuvar ve immunosüpresif olarak sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Glukokortikoidler antiinflamatuvar etkilerini; gen aktivasyonunu, mutiple transkripsiyon faktör ile baskı altında tutarak ve T-hücreleri tarafından sentezlenen en önemli sitokinlerden olan interferon gama, interlökin (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 ve IL-13 gibi sitokinleri süprese ederek göstermektedir (109).

Atopili köpeklerde glukokortikoidlerin topik (110), oral (111) ve paranteral (112) uygulamalarından başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Glukokortikoidler uzun süre, yüksek dozda uygulandıklarında, poliüri/ polidipsi, alopesi, polifaji ve obesite gibi yan etkiler gözlenmektedir (113).

Cyclosporine

Cyclosporine A (CsA) Tolypocladium inflatum'dan izole edilen, kutanöz allerjik inflamasyondan sorumlu bir çok hücre tipinin aktivasyonunu inhibe eden, polipeptit yapıda anti-inflamatuvar bir ilaçtır. Cyclosporine'in ayrıca deri mast hücre sayılarını

22
azalttığı, mast hücre yaşam sürelerini kısalttığı, sitokin salınımını ve mast hücrelerinden histamin gibi salgıların stimülasyonları sonrasında inhibe ettiği belirtilmektedir (1, 114-116).

Cyclosporine'in gerek prednisolon ile gerekse yalnız başına kullanımlarında atopili olgularda oldukça iyi sonuç verdiği bildirilmektedir. Cyclosporine'in yan etkileri dermatolojik problemlerde önerilen dozunda oldukça nadir karşılaşılmakla birlikte, kusma, ishal, nefrotoksite ve kemik iligi supresyonu bazı olgularda görülebilmektedir (117-120).

_mmunsüpresif özelliğe sahip diger bir ilaç olan Takrolimus, Streptomyces tsukubaensis'den elde edilen bir makrolid laktondur. Cyclosporine'den farklı kimyasal yapıya sahip olmasının yanında benzer aktivitelere sahiptir (121, 122). _nsanlarda atopi olgularında oldukça iyi sonuçlar alınmasına rağmen (114), köpeklerde yapılan bir çalışmada sonuçlar tatmin edici bulunmamıştır (123).

Hiposensitizasyon

Diger tedavi seçeneklerinin etkisiz kaldığı ya da kabul edilemeyen yan etkileri olduğu durumlarda veya uzamış ilaç kullanımlarında (glukokortikoidler gibi) allerjen spesifik immunoterapinin uygulanması tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte allerjen

spesifik immunoterapinin basarisini olumlu ve olumsuz etkileyen bazı faktörler bulunmaktadır. Allerjen sayısının artması hiposensitizasyonun basarisinin azalmasına neden olan bir faktördür. Tedavide maksimum 10-12 allerjen kullanılması tavsiye edilmektedir. 2 yasından daha küçük hastalarda ise basari sansinin daha yüksek oldugu bildirilmektedir. Basari oranlarının çesitliliğinde cografik faktörlerin ve degerlendirmenin etkili oldugu belirtilmektedir (124, 125).

Allerjen spesifik immunoterapi uygulaması için öncelikle _DDT ve serolojik testler yardımı ile allerjen seçimi yapılmalıdır (124, 125). Allerjen spesifik immunoterapiye ait yapılan çesitli çalısmalarda olguların % 48-83'ünde iyi dereceden orta dereceye göre skorlandırılan düzeylerde basari saglandığı ve tedavinin 4-9 aylık sürede sonuç verdigi bildirilmektedir (62, 124, 126, 127). Hiposensitizasyonun etkinligi üzerine yapılan bir çalısmada (128), klinik iyilesme oranı % 58.3 olarak saptanmış, allerjen spesifik

23

immunoterapi süresince ev tozu akarlarına karsı Ig E ve Ig G düzeylerinde artis gözlemlendiği bildirilmiştir.

24

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalısmada, Uludag Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerine, 2003-2005 yılları arası, kasıntı ve deri lezyonu sikayetleri ile getirilen, degisik ırk ve yaslardaki (1-11), 26 erkek ve 24 disi olmak üzere toplam 50 atopi süpheli köpek kullanıldı.

Olguların Belirlenmesi

Olgular, atopi ile uyumlu anamnez verileri ve klinik tablo temelinde, kasıntının diger nedenleri (gıda allerjisi, demodeks, sarkoptes, fungal ve bakteriyel orijinli hastalıklar) elimine edildikten sonra Willemse'nin tanı kriterleri (68) **Tablo-1** temelinde irdelenerek belirlendi. Hazırlanan anamnez formu her köpek için dolduruldu ve tüm köpeklere genel klinik muayeneyi takiben dermatolojik muayene uygulandı. Rutin deri kazıntısı muayenesi, bakteriyolojik ve mikolojik kültür, *Microsporum canis* açısından ise WOOD's lambası muayenesi yapıldı (1). Diger nedenlerin eliminasyonunu takiben, Willemse'nin kriterleri temelinde (68) major bulgulardan en az iki, minor bulgulardan en az üç'üne sahip olan hastalar klinik olarak atopi süpheli olarak degerlendirildi ve bu olgular çalısmaya kapsamına alındı.

Allerjen Panelinin Olusturulması

Allerjen paneli Uludag Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Poliklinigi ile yapılan kisisel görüşmeler ve daha önce Bursa yöresinde köpekler üzerinde yapılan bir çalısmanın bulguları temelinde belirlendi (129). Greer (Lenoir, USA) firmasından soguk zincirde temin edilen allerjenler çalısmaya süresince + 4 oC'de saklandı. Çalısmanın allerjen skalası; otlar (çayır otu, ısırgan), ağaçlar (sögüt, kayın, mese, çınar, kavak), epiteller (kedi, köpek, insan, kümes hayvanları), insekt (pire), küf mantarları (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*), küf miks, ev tozu akarları (*Dermataofagoides farinea*), tekstil ürünleri (pamuk, yün)'nden olusturuldu.

25

Tablo-2: Sunulan çalısmada _ntradermal Allerji testinde kullanılan allerjenler ve dozları

Numara Allerjenler Dilüsyon Kaynak

1 Çayır otu (*Phleum pratense*) 1000 PNU/ml Greer

2 Ot miks 1000 PNU/ml Greer

3 Isırgan otu (*Urtica dioica*) 1000 PNU/ml Greer

4 Sögüt (*Salix lasiclepis*) 1000 PNU/ml Greer

5 Çınar ağacı poleni (*Platanus acerefolia*) 1000 PNU/ml Greer

6 Mese (*Quercus ilex*) 1000 PNU/ml Greer

- 7 Kayın poleni (*Fagus sylvatica*) 1000 PNU/ml Greer
- 8 Küf miks 1000 PNU/ml Greer
- 9 *Aspergillus fumigatus* 1000 PNU/ml Greer
- 10 *Penicillium notatum* 1000 PNU/ml Greer
- 11 Pire (*Ctenocephalides canis*) 1000 PNU/ml Greer
- 12 Ev tozu akarı (*Dermatophagoides farinae*) 1000 PNU/ml Greer
- 13 Yün 500 PNU/ml Greer
- 14 Pamuk 1000 PNU/ml Greer
- 15 Kedi epiteli 1000 PNU/ml Greer
- 16 Köpek epiteli 1000 PNU/ml Greer
- 17 İnsan epiteli 1000 PNU/ml Greer
- 18 Kanatlı tüy miks 1000 PNU/ml Greer

***Greer Labs. P.O. Box 800 Lenior NC 28645.**

DDT Uygulanması

DDT öncesi köpekler 0,25-0,5 mg/kg dozda xylazin ile kimyasal zapt-ı rapt altına alınarak, lateral pozisyonda yatırıldılar ve lateral toraks bölgeleri travma oluşturmayaacak şekilde, hiçbir kimyasal madde kullanılmadan tras makinesi ile tras edildi. Çalışmada, DDT için insülin enjektörü kullanıldı. Negatif kontrol olarak 0.05 ml % 0.9'luk NaCl, pozitif kontrol olarak da 1:100.000 oranında dilue edilen histamin fosfat uygulandı. DDT skalasında yer alan allerjenler, koyun yünü (500 PNU/ml) dışında 1000 PNU/ml dozda kullanıldılar.

Testin yapılmasının ardından 15-20 dakika sonra oluşan reaksiyonlar (kabarıklık, kızarıklık) pozitif kontrol ile karşılaştırılarak subjektif olarak değerlendirildi ve + 1'den +4'e kadar derecelendirildiler. DDT, tüm köpeklere aynı araştırıcı tarafından uygulandı.

26

Sekil-2. DDT testinine pozitif yanıtın görünümü

Sekil-1. Yan pozisyonda yatırılarak DDT uygulanan bir olgu

Pozitif Reaksiyon
Pozitif Kontrol
Negatif Kontrol
Kontrol
Pozitif Kontrol
Negatif Kontrol
Kontrol

27

ELISA:

ELISA testi için, venöz kan örnekleri alınarak serumlar ayrıldı, - 20°C'de bekletilen serumlar allerjen spesifik Ig E tayini için Imovet-biocehck® firmasına gönderildi.

ELISA test sonuçları üretici firmanın önerileri doğrultusunda aşağıdaki skala çerçevesinde derecelendirildi.

Tablo-3. ELISA test sonuçlarının değerlendirme skalası

Allerjen Spesifik Ig E kU/l Deger

<0,5 -

0,5-2 +

2-20 ++

>20 (+++), (++++)

ELISA Testi Sensitivite ve Spesifite Değerlendirmesi

ELISA testinin, pozitif olgular arasındaki pozitif reaksiyon yüzdesini ifade eden sensitivite ve negatif olgular arasındaki negatif reaksiyon yüzdesini ifade eden spesifite sonuçları DDT sonuçları temelinde hesaplandı (**Tablo-4**)

Tablo-4. DDT ve ELISA testi arasındaki uyumun değerlendirilmesi

Allerjen D.T + D.TELISA

+ a (%) b (%)

ELISA – c (%) d (%)

Pozitif _DDT temelinde ELISA testi

□ Sensitivitesi : a/a+c

□ Spesifitesi : d/ b+ d

28

BULGULAR

U.Ü. Veteriner Fakültesi _ç Hastalıkları Klinigine deri lezyonu sikayeti ile getirilen ve çalışma kapsamına alınan olguların % 14'ünün (n:7) anne ve babasında aynı tarz problem olduğu, olguların % 14'ünün (n:7) daha önce başka bir Veteriner Hekim tarafından muayene edildiği ve uygulanan kortikosteroide olumlu yanıt alındığı belirtilmiştir. Olguların % 6'sında ise muayene esnasında pire gözlenmiş (n:3), genel olarak olguların % 54'ünde ise bulguların 1 yıldan fazla devam ettiği belirlenmiştir. Çalışmanın materyalini Terrier % 22 (n:11), Golden retriever %12 (n:6), melez % 20 (n:14), Labrador retriever % 6 (n:3), German sepherd % 6 (n:3), Boxer % 6 (n:3), Kangal, Rottweiller ve Husky % 4 (n:2) ırkı köpekler oluşturmus, belirtilen ırkların yanı sıra Papillon, Setter, Stn. Bernard, Coli, Pitbull, Pekinez, Jack Russel terrier ve Rus terrier ırkı köpeklerin her birinden 1'er olgu tespit edilmiş, bu grup toplamı da materyalin % 16'sını oluşturmıştır.

Sunulan çalışmada, atopik köpeklerin % 48'inin dişi, % 52'sinin ise erkek olduğu belirlenmiştir. Olguların % 18 (n:9)'nin 1-2 yaş arası, % 12 (n:6)'sinin 2-3 yaş arası, % 18 (n:9)'inin 3-4 yaş arası, % 18 (n:9)'inin 4-5 yaş arası, % 12 (n:6)'sinin 5-6 yaş arası, % 8 (n:4)'inin 6-7 yaş arası, % 4 (n:2)'ünün 8-9 yaş arası ve % 10 (n:5)'unun 11-12 yaş arası olduğu gözlenmiş, yaş aralığının 1-11; ortalama yasin ise 3.5 olduğu belirlenmiştir. _lk klinik bulguların baslama yaşı % 56'sında 1-2 yaş arasında, % 20'sinde 2-3 yaş arası, % 24'ünde ise 4-5 yaş arasında olduğu belirlenmiştir. Olguların, % 46'sının mevsimsel bulgular gösterdikleri, mevsimsel bulgu gösteren köpeklerin % 43.4'ünün yaz, % 21.7'sinin sonbahar, % 34.7'sinin de ilkbahar döneminde meydana geldiği tespit edilmiştir. Olguların % 54'inde bulguların bütün bir yıla yayıldıkları belirlenmiştir.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular, lezyonların tip ve lokalizasyonları **Tablo-5'de** görülmektedir.

29

Tablo-5. Klinik Bulgular

Sekil-3. Olgu 20'de pire allerjisi

Lokalizasyon Genel Toplam (n) Yüzde (%)

Kulaklarda ve Yüzde Kasıntı 37 74

Generalize kasıntı 8 16

Interdigital eritem ve kasıntı 26 52

Abdominal kasıntı ve eritem 18 36

Metacarpal-metatarsal eklem

etkilenimleri

23 46

Sakral 5 10

Lezyonların Tipi Genel Toplam (n) Yüzde (%)

Krustamatöz lezyon 2 4

Hiperpigmentasyon 10 20

Eritem 29 58

Yüzeysel pyoderma 26 52

Yaygın alopesi 1 2

30

Sekil 4-5 Olgu 29'da Inguinal Bölge de Eritematöz Olusumun Uzak ve Yakından Görünümü

Sekil 6-7. Olgu 24'de kulaktaki lezyonların yakın görüntüsü

31

Sekil 8. Olgu 20'de lezyonların yakından görünümü

11. Pire 8 - 9 2 4 1 3 - 24 3 48 6
12. Ev Tozu Akarı 7 3 9 10 12 22 5 1 33 36 66 72
13. Yün 7 5 12 9 14 2 2 - 35 16 70 32
14. Pamuk 11 3 6 3 6 2 - - 23 8 46 16
15. Kedi epiteli 3 - 1 - 1 - - - 5 - 10 -
16. Köpek epiteli 4 - 3 1 2 - - - 9 1 18 2
17. İnsan epiteli 9 1 6 1 1 - - - 16 2 32 4
18. Kanatlı Tüy Miks 3 - - - - - 3 - 6 -
Toplam 82 21 57 38 47 30 13 1 199 90

Tablo-6. DDT ve ELISA Testi Sonuçlarının allerjenler bazında karşılaştırılması (%)
35

Tablo-7. ELISA testi allerjenler bazında sensitivite ve spesifite sonuçları

1-Çayır otu D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 1

ELISA - 3 46

0 97

2-Ot miks D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 1

ELISA - 3 46

0 93

3-Isırgan otu D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 1

ELISA - 3 46

0 97

4-Sögüt ağacı D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 2 1

ELISA - 4 43

33 97

5-Çınar ağacı D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 3

ELISA - 1 46

0 97

6-Mese ağacı D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 6

ELISA - 5 39

0 86

7-Kayın ağacı D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 6

ELISA - 0 44

0 88

8-Küf miks D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 2 6

ELISA - 11 31

15 83

9-Aspergillus fumi. D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 0

ELISA - 5 45

0 100

10-Penicillum not. D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 0

ELISA - 12 38

0 100

11-Pire D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 3 0

ELISA - 22 20

12 100

12-Ev Tozu Akarı D.D.T+ D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 28 8

ELISA - 6 8

82 50

13-Yün _D.D.T+ _D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 12 4

ELISA - 24 10

33 71

14-Pamuk _D.D.T+ _D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 3 24

ELISA - 4 10

42 29

15-Kedi epiteli _D.D.T+ _D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 0

ELISA - 5 45

0 100

16-Köpek epiteli _D.D.T+ _D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 1

ELISA - 9 40

0 97

17-nsan epiteli _D.D.T+ _D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 2 1

ELISA - 14 33

12 97

18-Kanlı Tüy Miks _D.D.T+ _D.D.T- Sensitivite Spesifite

ELISA + 0 0

ELISA - 3 47

0 100

36

TARTISMA ve SONUÇ

Atopi, çevresel allerjenlere karşı gelişen, kalıtsal, Ig E-orijinli bir hipersensitivite reaksiyonudur (72). Patojenezine ilişkin soruların kesin olarak yanıtlanamadığı atopinin ön tanısı, anamnez, klinik bulgular ve olası nedenlerin eliminasyonu; kesin tanısı ise, _DDT ve serolojik testler temelinde konur (1, 3, 69, 76).

Ön tanı aşamasında olgular Willemse'nin major ve minor kriterleri temelinde irdelenmekte, kriterlerin anamnez ve klinik bulgularla birleştirilerek değerlendirilmesi sonucunda atopi klinik tanısının minimum yanılğı ile konulabileceği bildirilmektedir (68). Sunulan çalışmanın materyalini oluşturan köpeklerin, anamnez ve klinik bulgularının Willemse'nin tanı kriterlerine (68) uygunluk gösterdikleri, olguların tümünün 1 major ve 2 minor kritere sahip olduğu belirlenmiştir. Olguların tümünde Willemse'nin klinik tanısall kriterleri temelinde konulan atopi ön tanısı, _DDT ve ELISA testleri ile doğrulanmış olup, Willemse'nin atopik olguların klinik tanısı için belirlediği kriterlerin, ön tanı aşamasında yararlı olduğu ve olgulara süratli tanı konulmasını ve bu bağlamda tedavi uygulanmasını sağlayan önemli bir pratik tanısall yaklaşım olarak değerlendirilebileceği kanısına varılmıştır.

Tablo-8. Willemse'nin atopi kriterleri ile çalışma materyaline ait klinik bulguların karşılaştırılması

Willemse (68)

Willemse'nin major kriterleri: Sunulan çalışmaya ait bulgular

Willemse'nin minor kriterleri: Sunulan çalışmaya ait bulgular

Kasıntı % 100 Bulguların üç yıldır var olması -

Yüz ve ayakların etkilenimi Yüz, %74,

Ayaklar % 62

Yüzde eritem ve selitis olması Yüzde eritem % 32

Tarsal ve karpal eklemin fleksor /

ekstensor yüzeyinde eklemin yüzeyin de

lihenifikasyon

% 46 Bakteriyel konjunktivitis ve yüzeysel
Staphyococcal pyoderma olması
Konjunktivitis % 26, yüzeysel
yangı % 52
Kronik tekrarlayan dermatit % 30 Hiperhidrozis (asırı terleme) -
Anne ve babada atopi anamnezi ya da
ırk predispozisyonu
% 66 _nhalant allerjenlere pozitif intra dermal
deri testi bulguları
% 100 (her hangi bir
allerjene pozitif yanıt)
Yüksek serum allerjen spesifik Ig E
düzeyi
% 100 (her hangi bir
allerjene pozitif yanıt)
Yüksek serum allerjen spesifik Ig Gd
düzeyi

37

Güçlü kalıtsal eğilim, ailesel geçmiş ve ırk çalışmaları, atopinin genetik olarak programlandığını göstermektedir (1, 2, 3, 16). West Highland terrierlerde yapılan bir çalışmada (17) atopik anne ve babaların yavrularında atopi benzeri bulguların gelişimine eğilimin oldukça yüksek olduğu saptanmış ve benzerliğin atopinin genetik olarak programlandığının bir göstergesi olarak kabul edilebileceği belirtilmiştir. Sunulan çalışmada, olguların % 14'ünün anne ya da babalarında da benzer problemlerin olduğu belirlenmiş olup, atopinin kalıtsal olma niteliğini destekleyen bu bulgu, literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Atopiye en sık rastlanan ırkların, Beauceron, Boston terrier, Boxer, Cairn terrier, Chinese shar pei, Cocker spaniel, Dalmatian, English bulldog, English setter, Fox terrier, Irish setter, Labrador retriever, Labrit, Lhasa apso, Miniature schnauzer, Pug, Scottish terrier, Sealyham terrier, Setter, West Highland white terrier, Wire haired fox terrier ve Yorkshire terrier'ler olduğu belirtilmektedir (23, 62, 65, 72, 73). Atopili 1000 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada (133) atopinin en çok sekillendiği bes ırkını Golden Retriever, Labrador Retriever, German shepherd, Cocker spaniel ve Westhighland White Terrier'ler olduğu bildirilmiştir. Bursa yöresinde değişik ırklardaki köpeklerde yapılan (129), _DDT sonucunda, bu bölgede yüksek oranda atopi saptanan ırkların, Terrier % 21, German shepherd % 12 ve ülkemize özgü bir ırk olan Kangal % 12 olduğu belirlenmiştir. Sunulan çalışmada en yüksek pozitif reaksiyon alınanların sırası ile Terrierler % 22 (n:11); melez % 20; (n:10); Golden retriever %12 (n:6); Labrador retriever % 6 (n:3); German shepherd % 6 (n:3) ve Boxer'lar % 6 (n:3) oldukları saptanmıştır. Irk predispozisyonu ile ilişkili verilerin ancak ırkların o bölgedeki popülasyonlarının dikkate alınması halinde bir anlam ifade edilebileceği görüşü (18) doğrultusunda, kliniğimize çeşitli şikayetlerle oldukça sık getirilen ırklar olan Terrier ve Golden retriever'ların, Bursa bölgesindeki yüksek popülasyonları da dikkate alınarak, atopiye predispoze oldukları kanısına varılmıştır. Diğer çalışmalarda (23, 35, 124) bildirilmeyen, ancak kliniğimize oldukça sık getirilen ve sunulan çalışmada yüksek oranda pozitif reaksiyon alınan melez köpeklerin pozitiflik oranı açısından ikinci sırada olması, melez köpeklerin de atopiye duyarlı oldukları kanısını doğrulamıştır.

Sunulan çalışmada elde edilen bulgular, diğer çalışmalarda bildirilenlerin (1, 16, 20) aksine disi köpeklerin atopiye predispoze oldukları görüşünü desteklememektedir. Sunulan çalışmada atopi tanısı konulan olguların % 48'inin disi, % 52'sinin de erkek olduğu, her iki cinsiyetin de yaklaşık aynı oranda atopiye maruz kaldıkları saptanmış, bu bağlamda belirgin bir cinsiyet predispozisyonu belirlenmemiştir.

38

Atopik köpeklerde klinik bulguların başlangıç yaş aralığı, 3 ay-9 yastır (1, 30, 35, 83,

131). Olguların % 70'inde ilk klinik bulguların 1-3 yaslar arasında gözlemlendiği belirtilmektedir (1, 3). Çalışmada diğer araştırmaların sonuçları ile uyumlu olarak, olguların 1-11 yaslar arasında oldukları, ortalama yaş aralığının 3.5 olduğu, olguların % 56'sında ilk klinik bulguların 1-2 yasında, % 20'sinde 2-3 yas arasında görüldüğü belirlenmiştir. Köpeklerde atopinin mevsimselliğine ilişkin farklı görüşler vardır (1, 3, 35, 134). Atopik dermatitisli köpeklerin % 42-75'inde bulguların mevsimsel olduğu bildirilmesine rağmen, yerlesik bir kaniye göre hastaların çoğu mevsimsel olmayan klinik bulgular göstermektedirler (1, 3). Zur ve arkadaşları (35) tarafından yapılan bir çalışmada, 132 atopik köpeğin % 39.3'ünde bulguların mevsimsel olmadığı belirtilmekte, buna karşın Cayetta ve arkadaşları (134), atopinin mevsimsel bir hastalık olduğunu, atopik köpeklerin % 80'inde bulguların ilkbahar- sonbahar, % 20'sinde de kış aylarında görüldüğünü belirtmektedirler. Çalışma kapsamındaki olguların tümünün 1 yasından büyük olması ve % 54'ünde şikayetlerin 1 yıldan uzun süredir devam ediyor olması, bulguların mevsimselliklerinin değerlendirilebilmesine olanak sağlamış olup, olguların, % 46'sının mevsimsel bulgular gösterdikleri, mevsimsel bulgu gösteren köpeklerin % 43.4'ünün yaz, % 21.7'sinin sonbahar, % 34.7'sinin de ilkbahar döneminde meydana geldiği tespit edilmiştir. Olguların % 54'ünde bulguların bütün bir yıla yayıldıkları belirlenmiştir. Atopi köpeklerde kronik seyirli, kasıntılı bir hastalıktır (52-56). Sunulan çalışmada, olguların % 54'ünde bulguların 1 yılı aşkın süredir devam ettiği saptanmıştır. Bu sonuç literatürlerde verilen bulgulara paralellik göstermektedir. Atopide klinik olarak gözlenen primer bulgu kasıntıdır (1, 23, 134). Sunulan çalışmada olguların tümünde kasıntı gözlenmesi bu veriyi destekler niteliktedir. Atopik köpeklerde kasıntı genellikle yüz, ayak tabanı, distal ekstremiteler, ön ayaklar ve ventral alanlarda görülebilir (1, 3, 57, 124, 134). Çalışmada, kasıntının olguların % 74'ünde kulaklarda ve yüzde, % 52'sinde interdigital alanda, % 36'sında ventral abdominal alanda lokalize olduğu, % 16'sında ise generalize kasıntı bulunduğu belirlenmiştir.

Atopinin tipik klinik bulgularının en sık rastlanılanları; distal ekstremitelerde sekillenen kasıntı ve lezyonlardır (16, 20, 25, 131). Sunulan çalışmada da olguların % 46'sında metakarpal –metatarsal kasıntı ve kasıntıya bağlı sekonder lezyonlar tespit edilmiştir. Atopide lezyonların alt ekstremitelerde yoğunlaşmasının çevresel allerjenlerin percutan absorpsiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmekte ve atopinin patojenezinde percutan yolun önemini destekleyen bir kanıt olarak değerlendirilmektedir (1, 5).

39

_DDT'nin değerlendirmesine ilişkin çelişkiler bulunmakla birlikte (76), bu test atopinin tanısında "altın standart" olarak değerlendirilmektedir (6, 73, 76). Bursa bölgesinde 100 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada (129) _DDT sonuçlarına göre 13 köpekte negatif reaksiyon alınmış, pozitif reaksiyon veren köpeklerin 53'ünde 1-3 allerjene, 34'ünde ise 3'den fazla allerjene pozitif yanıt alındığı gözlenmiştir. Yapılan bir diğer retrospektif çalışmada (23) köpeklerin %34.1'i test edilen allerjenlerin birisine, %31.9'u iki allerjene ve % 34.1'i 3 ve daha fazla allerjene pozitif yanıt vermiştir. Sunulan çalışmada, olguların % 8'inde 1 allerjene pozitif yanıt alınırken, olguların % 16'sında 2 allerjene ve olguların % 76'sında 3 ve daha fazla allerjene pozitif yanıt alınmıştır. Bu bağlamda, sahip olduğu geniş allerjen skalası ve testin klinikte, kolay ve süratli uygulanabilir olması nedeni ile "altın standart" olarak değerlendirilen (73, 76) IDDT'nin atopinin tanısında kullanılan etkin bir araç olduğu kanısına varılmıştır. Yapılan çalışmalarda (23, 25, 29, 30, 75) _DDT ile saptanan en yüksek pozitiflik oranının ev tozu akarlarına karşı alındığı bildirilmektedir. Çalışmada diğer literatürlere (23, 25, 29, 30, 75) benzer şekilde _DDT sonuçlarına göre ev tozu akarlarına oldukça yüksek oranda pozitif reaksiyon elde edilmiştir. Sunulan çalışmada % 66 oranında pozitif reaksiyon alınan ev tozu akarına (*Dermatophagoides farinae*) Zur ve arkadaşları (35) % 71

oranında, Saridomichelakis ve arkadaşları (23) % 70,3, Bond ve arkadaşları (28) % 100, Zunic ve arkadaşları (39) % 76, Carlotti ve Costergent (73) % 55 oranında pozitif reaksiyon aldıklarını bildirmektedirler.

Sunulan çalışmada bitkisel allerjenlere alınan pozitif yanıtın diğerlerine oranla oldukça düşük seviyede olduğu saptanmıştır (% 14 mese, %12 söğüt, % 6 çınar, % 6 ısırgan otu, % 2 oranında ot miks). Köpeklerde her bir antijene alınan reaksiyon yüzdesi çalışmalar (21, 23, 26-28,129, 135, 136) temelinde değişmektedir. Reaksiyonların prevalansları arasındaki bu değişimler, coğrafi yerleşim ve yaşam şekli farklılıkları ile açıklanmaktadır (19, 23). Bitkisel allerjenler coğrafi olarak en fazla etkilenen allerjenler olup, **Tablo-9'** da görüldüğü gibi bölgeler bazında alınan sonuçlar büyük oranda değişkenlik göstermektedir. Çalışmada meseye karşı diğer bitkisel allerjenlerden daha yüksek pozitif sonuç alınmış olması da bu görüşü desteklemektedir.

Bu çalışmada ot miks antijenine diğer araştırmacıların bildirdiklerinden daha az oranda pozitif reaksiyon alınması kliniğimize getirilen köpeklerin daha çok evlerde bakılan ve ot ile temas edebilecekleri alanlara sıklıkla çıkartılmayan köpekler olmasından kaynaklandığı kanısına varılmıştır. Ot miks antijenine pozitif reaksiyon yüzdesinin yüksek 40

olduğu bir çalışmada (19) bu sonuç mevsim ve çalışmanın yapıldığı bölgelerde hayvanın sıklıkla otla temas edebileceği alanların yaygınlığına bağlanmaktadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda diğer bitkisel allerjenlere yüksek oranda pozitif yanıt alınırken ısırgan otuna alınan pozitif yanıtın düşük olması dikkat çekicidir (21, 37,73, 129). Sunulan çalışmadaki bulgu (% 6) belirtilen sonuçlara paralellik göstermektedir. Genel olarak ısırgan otuna diğer otlardan düşük yanıt alınmış olması köpeklerin bu otlara diğer otlara nazaran daha dikkatli yaklaşması ile açıklanabilir.

Çalışmada çayır otuna karşı % 6 oranında pozitif reaksiyon elde edilirken Nesbit (27) % 76, Nesbit ve arkadaşları (26) % 47, Bond ve arkadaşları (28) % 10, Sture ve arkadaşları (37) % 15, Codner ve Tinker (21) % 16 oranında pozitif reaksiyon alındığını bildirmişlerdir.

Pire antijenine alınan pozitif yanıt diğer bazı araştırmalardan (137, 138) elde edilenlerden oldukça yüksek bulunmuştur. Bu yüksek reaksiyonunun nedeninin daha önce yapılan araştırmaların (137, 138) sonuçlarına benzer şekilde bu çalışmalarda DDT'lerinin genellikle yazın yapılıyor olmasına ve ülkemizde hasta sahibi tarafından etkin pire kontrolü uygulanmamasına bağlanabilir.

Bu çalışmada küf miks, *Aspergillus fumigatus* ve *Penicillium notatum*'a allerji panelinde yer alan diğer allerjenlerden daha düşük oranda pozitif yanıt alınmıştır. Küf miks'e karşı Nesbit (27) ve Nesbit ve arkadaşları (26) sırası ile % 88 ve % 43 oranında pozitif reaksiyon almıştır. Küfe karşı gelişen reaksiyonun hayvanların yaşam ortamları ile ilgili olabileceği, belirtilen antijene karşı pozitiflik oranının insanlarda (34) ve hayvanlarda (27, 35) geçmiş yıllarda saptanan oranlara göre daha düşük olmasının ısınma araçlarının ve temizlik anlayışının değişimi ile ilişkilendirilebileceği kanısına varılmıştır.

Çalışmada koyun yünü DDT sonuçlarına göre % 70 ile en yüksek pozitif reaksiyon saptanan allerjendir. Koyun yününe alınan pozitif reaksiyon yüzdeleri **Tablo-9'** da görüldüğü gibi % 1 ve % 63 arasında değişmektedir (23, 26, 27, 37, 65, 66, 73, 129)

Çalışmada saptanan oran Nesbit ve arkadaşları (26) ve Nesbit (27) tarafından saptanan bulgular ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmada insan epiteline % 32 oranında pozitif sonuç alınmış ve bu sonuç, % 36 oranında pozitif yanıt aldıklarını belirten Carlotti ve Costergent (73) ve Saridomichelakis ve arkadaşlarının (23)'nin bulgularına paralellik gösterirken, Scott (65) (% 50), Bond ve arkadaşları (28) (% 60), Koch ve Peters (136) (%66), Sture ve arkadaşları (37) (% 68) ve (% 55) tarafından belirtilen sonuçlardan daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada, köpek

epiteline % 18 oranında pozitif yanıt alınması, Willemse ve Van den Brom (66) % 25, 41

Carlotti ve Costargent (73) % 15'in bulgularına paralellik göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda kedi epiteline alınan pozitif yanıtlar Nesbit (27) % 67, Nesbit ve arkadaşları (26) % 71 ve Koch ve Peters (136) % 45 olarak belirtilmektedir. Çalışmada _DDT sonuçlarına göre kedi epiteline % 10 oranında pozitif reaksiyon saptanmıştır. Kanatlı tüy miks hakkında çok fazla sayıda çalışmaya rastlanmamış olup Willemse ve Van den Brom (66) ve Kırkpınar tarafından (129) yapılan çalışmalarda % 13 oranda yanıt alınırken sunulan çalışmada % 6 oranında yanıt alınmıştır. Pamuga karşı Nesbit ve arkadaşları (126), Sture ve arkadaşları (37), Scott (65) Carlotti ve Costargent (73) ve Vollset (135) tarafından yapılan çalışmalarda sırası ile % 53, % 39, % 29, % 25, % 5 ve % 1 oranında pozitif reaksiyon saptandığı bildirilmiş, sunulan çalışmada pamuga karşı % 46 oranında pozitif yanıt alınmıştır.

Çalışmada koyun yünü, insan, kedi, köpek epitelleri, kanatlı tüy miks ve pamuk allerjenlerine alınan pozitif yanıt oranları ile diğer araştırmacılar tarafından bildirilen sonuçlar uyumlu olmayıp, farklılıklar göstermektedir. Yapılan çalışmalarda her bir antijene alınan reaksiyon yüzdesinin çalışmalar temelinde değişebileceği (17, 19, 23, 26-28) bildirilmekte, Hill ve De Boer (19)'de bu değişimleri coğrafi yerleşim ve yaşam şekli farklılıkları ile açıklamaktadırlar. _nsan, kedi, köpek epitelleri, kanatlı tüy miks ve pamuk, varlıkları coğrafi bölgeler bazında sınırlı olmayan, geniş bir yayılım gösteren allerjenlerdir. Bu bağlamda belirtilen allerjenlere alınan pozitif yanıtın farklı olması, bu değişimlerin sadece yayılımları belli bölgelerle sınırlı olan antijenler için coğrafi yerleşim ve yaşam şekli farklılıkları ile açıklanabileceği, yaygın olarak bulunan antijenlere alınan pozitif reaksiyon yüzdelerindeki farklılıkların daha çok yapılan çalışma kapsamında kullanılan antijenler ve testi uygulayan kişilerin farklılıkları ile ilişkili olabileceği kanısını uyandırmıştır.

42

Tablo-9. Farklı araştırmacılar tarafından yapılan _DDT sonuçları ile sunulan çalışmadaki bulguların karşılaştırılması

a-Nesbit (27)

b-Scott (65)

c-Willemse ve Van den Brom (66)

d-Nesbit ve arkadaşları (26)

e-Vollset (135)

f-Bond ve arkadaşları (28)

g-Carlotti ve Costargent (73)

h-Koch ve peters (136)

ı-Sture ve arkadaşları (37)

j-Sture ve arkadaşları (37)

k-Codner ve Tinker (21)

l-Hammerling ve De Weck (86)

m-Zunic (39)

n-Saridomichelakis ve arkadaşları (23)

p-Kırkpınar (129)

o-unulan çalışmadaki dağılım

Allerjenler a b c d e f g h ı j k l m n p o

Ev tozu akarı - - - - 38 100 55 19 50 42 46 44 b 76 b 70 18 66

Küf miks 88 - - 43 - - - - - - - - 20 24

Kedi eptiteli 67 30 30 71 3 20 8 45 3 10 - 26 19 2 28 10

Köpek epiteli 56 - 25 74 1 - 15 36 - - - - - 1 20 18

Aspergillus

fumigatus

84 15 - 42 - 0 - - 2 6 - - 19 4 28 8

Penicillum

notatum

84 15 - 47 - 0 - - 1 7 - - - 4 52 24

Söğüt 79 - - - - 0 - 4 - - - - 6 12 12

Isırgan otu - - - - - 3 6 - 6 6 - - 8 12 6

Çınar 5 6

İnsan epiteli 17 50 40 - 42 60 36 66 68 55 - - - 36 5 32

Pamuk - 25 - 53 1 - 5 - 39 29 - - - - 17 46

Yün 63 35 - 59 1 - 3 4 5 3 - - - 6 10 70

Kümes

Hayvanı Tüyü

- - 13 - - - - - - - - 13 6

Çayır otu 76 - - 47 - 10 - - - 15 16 - - - 0 6

Ot miks - - - - - - - - - 6 - 7 2

Mese 78 - - 38 - - 4 - 5 7 16 - - 3 2 14

Kayın - - - 29 - - - - 9 6 - - - - 3 0

Pire - - - - - - - - - 12 48

43

Serolojik allerji testleri 1980'li yıllardan bu yana ticari olarak bulunmakta ve atopinin tanısında, son yıllarda yaygın olarak kullanılmakta olduğu bildirilmektedir (39, 86, 139). Yaygın kullanımına karşın, serolojik testlerin DDT ile karşılaştırıldığı araştırmalar (1, 75, 82, 84) temelinde, yanlış pozitif yanıt alındığı ve bu nedenle bu testlerin atopinin kesin tanısında kullanışlı olmadığı bildirilmektedir. **Tablo-10**'da görüldüğü gibi çeşitli çalışmalarda bazı allerjenlere karşı ELISA testlerinde pozitif yanıt alınan allerjenlerin; ev tozu akarları % 10.7-90 (28, 39, 75, 86, 140), pire % 3.5 (75), insan epiteli % 72, % 3.5 ve % 50 (28, 75, 141), kedi epiteli % 0, % 70, % 3 (28, 75, 141), köpek epiteli % 23 (141), kanatlı % 80 (28), söğüt % 20 ve % 40 (28), ot polenleri %13, %11,9, %83 (86, 30, 141), ısırgan otu % 10 ve % 70 (28), *Aspergillus fumigatus* % 100, % 0, % 20, % 3.5, % 81, % 9.5, (28, 30, 75, 140, 142), *Penicillium notatum* % 90, % 0, % 100, % 10.7, % 30 ve % 3.2, (28, 30, 75, 140, 142), küf miks % 0 (30) oranında oldukları belirtilmektedir.

Çalışmada sırası ile çayır otuna % 2 (n: 1), ot miks'e % 6 (n: 3), ısırgan otu % 2 (n:1), söğüt ağacına % 6 (n: 3), çınar % 2 (n: 1), mese % 8 (n: 4), kayın % 6 (n: 3), küf miks % 16 (n: 8), pire % 6 (n: 3), ev tozu akarı % 72 (n: 36), yün % 32 (n: 16), pamuk % 16 (n: 8), köpek epiteli % 2 (n: 1), insan epiteli % 4 (n: 2) oranlarında pozitif yanıt alınmıştır. *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, kanatlı tüy ve kedi epiteline karşı ELISA test sonuçlarına göre negatif sonuç alınmıştır.

44

Tablo-10. Farklı yıllarda, farklı coğrafi bölgelerde yapılan ELISA testi sonuçları ile sunulan çalışmadaki bulguların karşılaştırılması

a-Willemse ve arkadaşları (141)

b-Kleinbeck ve arkadaşları (140)

c-Bond ve arkadaşları (ELISA test A) (28)

d-Bond ve arkadaşları (ELISA test B) (28)

e-Hammerling ve De Weck (86)

f-Hammerling ve De weck (ELISA) (86)

g-Zunic (1998) (39)

h-Saevik ve arkadaşları (75)

ı-Masuda ve arkadaşları (30)

j-Sunulan çalışmadaki dağılım

Allerjen a b c d e f g h ı j

Ev tozu akarı - 86 90 90 44.4 32 62 10.7 54.4 72

D.pteronysinus - 86 90 90 44 32 62 - - -

Pire - - - - - 3.5 - 6

İnsan epiteli 50 - 60 0 - - - 3.5 - 4

Kedi epiteli 3 - 70 - 0 - - 0 -
Köpek epiteli 23 - - - - - 2
Koyun yünü - - - - - 32
Kanatlı tüy - - 80 - - - - 0
Söğüt - - 40 20 - - - - 6
Ot miks - 83 - - 6.8 13 - - 11.9 6
Kayın ağacı - - 6
Isırgan otu - - 70 10 - - - 21.4 - 2
Pamuk - - - - - 16
Küf Miks - - - - - 16
Alternaria - 100 100 20 2 4 - - - -
Aspergillus fumigatus - 81 100 20 - - - 3.5 - 0
Penicillium notatum - 100 90 30 - - - 10.7 - 0
45

ELISA testi ve _DDT arasındaki korelasyon oldukça zayıftır (1, 75, 82, 84). Bu korelasyonu belirleyen parametreler olan sensitivite ve spesifite, allerjen spesifik Ig E testi açısından oldukça önemlidir. _nsanlarda yapılan çalışmalarda serolojik allerji testlerinin sensitivite ve spesifitelerinin % 100 olmadığı belirtilmiştir. Pozitif testler allerjinin klinik görünümü ile daima uyumlu değildir. Bununla birlikte bu testlerin sonuçları klinik tablo ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (6).

Köpeklerde intradermal deri testleri ile allerjen spesifik Ig E sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda saptanan, sensitivite ve spesifite sonuçları bir çok çalışmada değerlendirilmiştir (28, 75, 85, 86,139 143). Sensitivite hipersensitif olan ve pozitif olarak adlandırılan hayvanların sayıları ile, spesifite hipersensitif olmayan ve test sonucunda negatif oldukları doğrulanmış hayvanların sayıları ile ilişkili bir kavramdır. _n vitro allerji testi sensitivite ve spesifitenin değerlendirildiği çalışmalarda (6, 73, 76) “altın standart” ya da “dogru sonuç” olarak _DDT kullanılmıştır (6).

ELISA ve _DDT'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada (75) atopik köpeklerin % 53.6'sı ELISA testleri sonucunda allerjenlerden en azından birine karşı pozitif sonuç verirken, %46.4'ü ise _DDT'de pozitif reaksiyon alınan bütün allerjenlere negatif sonuç verdiği belirlenmiştir.

ELISA testi ile pozitif yanıt alınan başlıca allerjenler ev tozu akarları (% 72), yün (% 32) pamuk (% 16), küf miks (%16) iken _DDT ile pozitif oldukları saptanan başlıca allejenler yün (% 70), ev tozu akarları (% 66), pire (% 48), pamuk (46), insan epiteli (% 32) ve *Penicillium notatum* (% 24)'dur.

Bu çalışmada _DDT ile karşılaştırıldığında, ELISA testi sensitivite ve spesifitesi ev tozu akarları, pamuk, yün, söğüt, küf miks, pire, insan epiteli antijenleri açısından değerlendirilmiş olup, _DDT ve/ ve ya ELISA'da ortak pozitif reaksiyon alınamayan çayır otu, ot miks, ısırgan otu, çınar, mese, kayın, *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, köpek epiteli, kedi epiteli ve kanatlı tüy miks allerjenlerinin sensitiviteyi belirlenememiştir.

Ev tozu akarları Amerika Birleşik Devletleri ve Asya'da atopiye neden olan en önemli allerjen olarak değerlendirilmektedir (1, 30). Ev tozu akalarına karşı serum allerjen spesifik Ig E ve _DDT sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada (8), intradermal deri testlerinde % 82.2 oranında pozitif cevap alınırken, atopili köpeklerde serolojik testlerde % 86 oranında pozitif reaksiyon elde edildiği belirtilmektedir. Atopili köpeklerde ev tozu akarlarına karşı ELISA testinde pozitif cevap veren köpeklerde Dermatofagoides farinae'nin antijenik protein tespiti üzerine yapılan bir çalışmada (30) ev tozu akarlarına

46 karşı % 54.5 oranında pozitif reaksiyon elde edildiği bildirilmiştir. Çalışmada ev tozu

akarlarına _DDT’de % 66, ELISA testinde ise % 72 oranında pozitif yanıt alınmış ve ELISA testinin sensitivite ve spesifitesinin % 82 ve % 50 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç diğer çalışmalara (39, 85, 139) ait sonuçlarına uyum göstermektedir.

_DDT ve ELISA testinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (39) pireye karşı _DDT’inde % 33 pozitif sonuç alınırken, ELISA testlerinde % 16 düzeyinde pozitif sonuç elde edildiği bildirilmektedir. Pire tükrük proteinlerine karşı intradermal test sonuçları ve ELISA testi sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada (139) ise, pire tükrük proteinlerine karşı ELISA testinin sensitivitesi ve spesifitesi % 87.5 olarak bulunmuştur. Bu bulgulara paralel olarak çalışmada pireye karşı _DDT’de % 48, ELISA testinde % 6 pozitif yanıt alınmış ve ELISA testinin sensitivite ve spesifitesi % 12 ve % 100 olarak belirlenmiştir.

_DDT ile Immunodot ELISA yönteminin karşılaştırdığı bir çalışmada (39) kedi epitellerine karşı _DDT ile % 19 oranında pozitif sonuç alınmasına rağmen ELISA’da pozitif yanıt alınmadığı bildirilmektedir. Aynı çalışmada (39) *Aspergillus fumigatus*’a karşı _DDT’inde yine % 19 düzeyinde pozitif sonuç alınırken ELISA’da % 0 olarak bulunduğu belirtilmektedir. Ot mikis antijenleri _DDT’de % 6 iken, ELISA’da % 0 olarak bulunduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlara paralel olarak, sunulan çalışmada da belirtilen antijenlere karşı _DDT’de pozitif yanıt alınan olgular bulunmasına rağmen, ELISA testinde negatif sonuç alınmıştır. Çalışmada _DDT ve/ veya ELISA testi ile negatif sonuç alınan ve ortak pozitif test sonucu bulunmayan çayır otu, kayın, ısırgan otu, çınar, mese, koyun yünü, *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, köpek epiteli ve kanatlı tüy mikis allerjenleri sensitivite açısından değerlendirilememiş ve allerjen bazında ELISA test sonuçlarının sensitivite ve spesifitelerinin bildirildiği bir çalışmaya da rastlanılamamıştır.

47

Tablo-11. Farklı araştırmacılar tarafından saptanan ve sunulan çalışmadaki sensitivite ve spesifite sonuçlarının (%) karşılaştırılması

Sunulan çalışmada genel olarak ELISA testinin sensitivitesinin % 0-82, spesifitesinin ise % 29-100 olduğu belirlenmiştir. Tabloda belirtilen sonuçların değişkenliği ile çalışmada elde edilen sonuçların değişkenliği _DDT ve ELISA testlerinde kullanılan antijenlerin farklı firmalara ait olmaları ile açıklanabilir. Bununla birlikte aynı firmaların antijenleri kullanıldığı halde çelişkili sonuçlar alındığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (39, 86). Bu anlamda _DDT ve ELISA testi sonuçlarının karşılaştırıldığı daha çok çalışmaya gereksinim duyulmaktadır. Testin kullanımı açısından kritik bir öneme sahip olan bu farklılıkların nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte gelecekte yapılacak olan çalışmalar için konu olusturacaktır.

Sonuç olarak atopi şüpheli olguların tanısında anamnez ve klinik bulgularla birleştirildiğinde, Willemse’nin kriterlerinin klinik açıdan yadsınamıyacak bir öneme sahip olduğu, _DDT’nin hala “altın standart” olarak değerlendirilmesi gerektiği, ELISA testi sensitivite ve spesifitesinin ise ev tozu akarları açısından yüksek olduğu, ancak genel olarak irdelendiğinde bu iki test arasındaki korelasyonun oldukça düşük olduğu belirlenmiştir.

Kaynak Köpek Sayısı Sensitivite % Spesifite %

a-Codner ve Lessard (143) 41 100 0

b-Bond ve arkadaşları (28) 30 100-100 0-10

c-Hammerling ve de Weck (86) 76 45-100 78-92

d-Wassom ve Grieve (139) 50 64-100 79-100

e-Zunic (39) 48 44-78 35-97

f-Mueller ve arkadaşları (85) 84 90 92

g-Saevik ve arkadaşları (75) 28 53,6 84.4

h-Sunulan çalışmadaki bulgular 50 % 0-82 % 29-100

48

Kaynaklar

1. DW SCOTT, MILLER WH, GRIFFIN CE. *Small Animal Dermatology*, 5th Edition. W.B. Saunders Co., Philadelphia, page 500–533, 1995.
2. SHAW SC, WOOD JLN, FREEMAN J, LITTLEWOOD JD, HANNANT D. Estimation of heritability of atopic dermatitis in Labrador and Golden Retrievers. *American Journal of Veterinary Research*, 65:1014-1020, 2004.
3. MASON I. Problem-oriented approach to skin disease of dogs. Editörler: MORIELLO K, MASON I. *Handbook of Small Animal Dermatology*, 1th Edition. Elsevier Science Ltd., New York, page, 25-26, 33-37, 68-69, 1995.
4. PALLER AS. Clinical features of atopic dermatitis. *Journal of Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 11: 429–446 1993.
5. OLIVRY T, MOORE PF, AFFOLTER VK, NAYDAN D. Langerhans cell hyperplasia and IgE expression in canine atopic dermatitis. *Archives of Dermatological Research Springer-Verlag GmbH*, 28-10: 579 – 585, 1996.
6. HALLIWELL REW, DE BOER DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (III): the role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 159-167, 2001.
7. DAY MJ, CORATO A, SHAW SE. Subclass profile of allergen-specific IgG antibodies in atopic dogs. *Research in Veterinary Science*, 61: 136–142, 1996.
8. HALLIWELL REW, LIAN MG. Induced and spontaneous IgE antibodies to *Dermatophagoides farinae* in dogs and cats: evidence of functional heterogeneity of IgE. *Veterinary Dermatology*, 9: 179-1998.
9. TORRENCE ME. *Understanding Epidemiology*, 3th edition. Mosby Year Book, St Louis, page 1–17, 1997.
10. OKUDAIRA H. Why atopic diseases prevail in developed countries. *Journal of Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 10: 110–114, 1998.
11. BOGUNIEWICZ M, LEUNG DYM. Atopic dermatitis. Editörler: REED E, ELLIS CE, ADKINSON E, YUNGINGER NF, BUSSE JW. *Allergy Principles and Practice*, 5th edition. Mosby Year Book, St. Louis, page, 1123–1134, 1998.
12. LEUNG DYM. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Journal of Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 104,: 99–108, 1999.
13. CHAMBERLAIN KW. Atopic (allergic) dermatitis. *Journal of Veterinary Clinics Of North America, Small Animal Practice*, 4:29–39, 1974.
14. REEDY LM, MILLER, WH, WILLEMSE T. *Allergic Skin Diseases of the Dog and Cat*, 2nd Edition. W.B. Saunders, London, UK, page 33–44, 1997.
15. HILLIER A, CRAIG E, GRIFFIN. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 147-151, 2001.
16. SCHWARTZMAN, RM. Immunologic studies of progeny of atopic dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 45: 375-378, 1984.
17. De BOER DJ, HILL PB. Serum immunoglobulin E concentrations in West Highland White Terrier puppies do not predict development of atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 10: 275, 1999.
18. SOUSA CA, MARSELLA R. The ACVD task force canine atopic dermatitis: genetic factors. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 153-157, 2001.
19. HILL PB, De BOER DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 169-186, 2001.
- 49
20. WILLIS EL, KUNKLE GA, ESCH RE, GRIER TJ, KUBILIS PS. Intradermal reactivity to various insect and arachnid allergens among dogs from the southeastern

- United States. Journal of American Veterinary Medicine Association, 15: 1431-4, 1996.
21. CODNER EC, TINKER MK. Reactivity to intradermal injection of extracts of house dust and house dust mite in healthy dogs and dogs suspected of being atopic. Journal of American Veterinary Medicine Association, 206: 812-816, 1995.
 22. BEALE KM, KUNKLE GA, CHALKER L, CANNON R. Effects of sedation on intradermal skin testing in flea-allergic dogs. Journal of American Veterinary Medicine Association, 1: 861-4, 1990.
 23. SARIDOMICHELAKIS MN, KOUTINAS AF, GIOULEKAS D, LEONTIDIS L. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. Veterinary Immunology Immunopathology, 1: 61-73, 1999.
 24. MASUDA K, TSUJIMOTO H, FUJIWARA S, KURATA K, HASEGAWA A, YASUEDA H, YAMASHITA K, De BOER DJ, DE WECK AL, SAKAGUCHI M. IgE Sensitivity and cross-reactivity to crude and purified mite allergens (Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2) in atopic dogs sensitive to Dermatophagoides mite allergens. Veterinary Immunology Immunopathology, 30: 303-13, 1999.
 25. YOUN HY, KANG HS, BHANG DH, KIM MK, HWANG CY, HAN HR. Allergens causing atopic diseases in canine. Journal Of Veterinary Science , 3: 335-41, 2002.
 26. NESBITT GH, KEDAN GS, CACCILOLO P. Canine atopy.1. Etiology and Diagnosis, Compendium on Continuing Education for the Veterinary Practitioners., 6: 73-84, 1984.
 27. NESBITT GH. Canine allergic inhalant dermatitis: a review of 230 cases. Journal of American Veterinary Medicine Association, 1: 55-60, 1978.
 28. BOND R, TOHROGOOD SC, LLOYD DH. Evaluation of two enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of canine atopy. Veterinary Record, 135: 130-133, 1994.
 29. HALLIWELL REW, LIAN GM. Induced and spontaneous IgE antibodies to Dermatophagoides farinae in dogs and cats: evidence of functional heterogeneity of IgE. Veterinary Dermatology, 9: 179, 1998.
 30. MASUDA K, SAKAGUCHI M, FUJIWARA S, KURATA K, YAMASHITA K, ODAGRI T, NAKAO Y, MATSUKI N, ONO K, WATARI T, HASEGAWA A, TSUJIMOTO H. Positive reactions to common allergens in 42 atopic dogs in Japan. Veterinary Immunology Immunopathology, 25: 193-204, 2000.
 31. JACKSAN AP, FOSTER AP, HART BJ, HELPS CR, SHAW SH. Prevalence of house dust mites and dermatophagoides group I antigens collected from bedding, skin and hair coat of dogs in South-west England. Veterinary Dermatology, 16: 32-38. 2005.
 32. BENSIGNOR E, CARLOTTI DN. Sensitivity patterns to house dust mites and forage mites in atopic dogs: 150 cases. Veterinary Dermatology, 13: 37-42, 2002.
 33. SCALABRIN DM, BAVBEK S, PERZANOWSKI MS, W_LSON BB, PLATTSMILLS TA, WHEATLEY LM. Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. Journal of Allergy Clinical Immunology, 104: 1273-9, 1999.
 34. HELBLING A. Animals and fungi as allergy inducers. Journal of Therapeutische Umschau, 58: 297-303, 2001.
- 50
35. ZUR G, IHRKE PJ, WHITE SD, KASS PH. Canine atopic dermatitis: a retrospective

- study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. *Veterinary Dermatology*, 13: 89, 2002.
36. CHINOY B, YEE E, BAHNA SL. Skin testing versus radioallergosorbent testing for indoor allergens. *Clinical and Molecular Allergy*, 15: 3-4, 2005.
37. STURE GH, HALLIWELL REW, THODAY KL, VAN DEN BROEK AHM, HENFREY JI, LLOYD DH, MASON IS, FERGUSON E. Canine atopic disease: the prevalence of positive intradermal skin tests at two sites in the north and south of Great Britain. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 44: 293-308, 1995.
38. MOHAPATRA SS, LOCKEY RF, SHIRLEY S. Immunobiology of grass pollen allergens. *Current Allergy and Asthma Reports*, 5: 381-7, 2005.
39. ZUNIC M. Comparison between IMMUNODOT tests and the intradermal skin test in atopic dogs. *Veterinary Dermatology*, 9: 201-205, 1998.
40. SARACEVIC E, REDZIC S, TELACEVIC A. The frequency of pollen allergy at the population of Sarajevo region during the 2002 year. *Medicinski Arhiv*, 59: 221-3, 2005.
41. STUMVOLL S, LIDHOLM J, THUNBERG R, DEWITT AM, EIBENSTEINER P, SWOBODA I, BUGAJSKA-SCHRETTTER A, SPITZAUER S, VANGELISTA L, KAZEMI-SHIRAZI L, SPERR WR, VALENT P, KRAFT D, VALENTA R. Purification, structural and immunological characterization of a timothy grass (*Phleum pratense*) pollen allergen, Phl p 4, with cross-reactive potential. *Biological Chemistry*, 383: 1383-1396, 2002.
42. FAHLBUSCH B, HORNING D, HEINRICH J, JAGER L. Predictors of group 5 grass-pollen allergens in settled house dust: comparison between pollination and nonpollination seasons. *Allergy*, 56: 1081-6, 2001.
43. ALCAZAR P, CARINANOS P, DE CASTRO C, GUERRA F, MORENO C, DOMINGUEZ-VILCHES E, GALAN C. Airborne plane-tree (*Platanus hispanica*) pollen distribution in the city of Cordoba, South-western Spain, and possible implications on pollen allergy. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 14: 238-43, 2004.
44. SUBIZA J, CABRERA M, VALDIVIESO R, SUBIZA JL, JEREZ M, JIMENEZ JA, NARGANES MJ, SUBIZA E. Seasonal asthma caused by airborne *Platanus* pollen. *Clinical and Experimental Allergy*, 24: 1123-9, 1994.
45. ENRIQUE E, ALONSO R, BARTOLOME B, SAN MIGUEL-MONCIN M, BARTRA J, FERNANDEZ-PARRA B, TELLA R, ASTURIAS JA, IBARROLA I, MARTINEZ A, CISTERO-BAHIMA A. IgE reactivity to profilin in *platanus acerifolia* pollen-sensitized subjects with plant-derived food allergy. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 14: 335-42, 2004.
46. MIRALLES JC, CARAVACA F, GUILLEN F, LOMBARDERO M, NEGRO JM. Cross-reactivity between *Platanus* pollen and vegetables. *Allergy*, 57: 146-9, 2002.
47. OLIVRY T, HILL PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 219-225, 2001.
48. De BOER DJ. Canine Atopic Dermatitis: New Targets, New Therapies. *The American Journal of Nutrition*, 134: 2056-2061, 2004.
49. FARTASCH M. Epidermal barrier disorders of the skin. *Microscopy Research and Technique*, 38: 361-372, 1997.
50. TIZARD IR. *Veterinary Immunology*, 6th edition. W. B. Saunders Co., Philadelphia, page 98-109, 2000.
- 51
51. NUTTALL TJ, KNIGHT PA, MCALEESE SM, LAMB JR, HILL PB. Expression of

- TH1, TH2, and immunosuppressive cytokine gene transcripts in canine atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Allergy*, 32: 789–795, 2002.
52. OLIVRY T. Pathogenesis of canine atopic dermatitis: 2004 hypothesis. *Veterinary Dermatology*, 15: 1-1, 2004.
53. HILL PB, OLIVRY T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 20: 187-98, 2001.
54. UCHI H, TERAOKA H, KOGA T, FURUE M. Cytokines and chemokines in the epidermis. *Journal of Dermatological Science*, 24: 29–38, 2000.
55. OLIVRY T, DUNSTON SM, MURPHY KM, MOORE PF. Characterization of the inflammatory infiltrate during Ig E-mediated late phase reactions in the skin of normal and atopic dogs. *Veterinary Dermatology*, 12: 49–58, 2001.
56. GRIFFIN CE, De BOER DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): Clinical manifestation of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 255-269, 2001.
57. WILLIAMS HC, BURNEY PG, HAY RJ, ARCHER CB, SHIPLEY MJ, HUNTER JJ, BINGHAM EA, FINLAY AY, PEMBROKE AC, GRAHAM-BROWN RAC, ATHERTON DA, LEWIS-JONES MS, HOLDEN CA, HARPER JI, CHAMPION RH, POYNER TF, LAUNER J, DAVID TJ. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 131: 383–396, 1994.
58. WITTICH FW. Spontaneous allergy (atopy) in the lower animal: seasonal hay fever (fall type) in a dog. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 12: 247–251, 1941.
59. PATTERSON R. Investigations of spontaneous hypersensitivity of the dog. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 31: 351–363, 1960.
60. ROCKEY JH, SCHWARTZMAN RM. Skin sensitizing antibodies: a comparative study of canine and human PK and PCA antibodies and a canine myeloma protein. *Journal of Immunology*, 98: 1143–1151, 1967.
61. SCHWARTZMAN RM. Clinical manifestations and treatment of atopy in the dog. *Veterinary Medicine & Small Animal Clinician*, 63: 1131–1136, 1968.
62. HALLIWELL REW, SCHWARTZMAN RM. Atopic disease in the dog. *Veterinary Record*, 89: 209-14, 1971.
63. CHAMBERLAIN KW. Clinical signs and diagnosis of atopic disease in the dog. *The Journal of Small Animal Practice*, 19: 493–505, 1978.
64. CRIEP LH. Allergy in veterinary medicine. *Veterinary Medicine & Small Animal Clinician*, 63: 855–859, 1968.
65. SCOTT DW. Observation on canine atopy. *Journal of American Animal Hospital Association*, 17: 91-100, 1981.
66. WILLEMSE A, VAN DEN BROM WE. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. *Research in Veterinary Science*, 34: 261-5, 1983.
67. WILLEMSE T. Canine atopic disease: investigations of eosinophils and the nasal mucosa. *American Journal of Veterinary Research*, 45: 1867–1870, 1984. 184
68. WILLEMSE T. Atopic skin disease: a review and reconsideration of diagnostic criteria. *Journal of Small Animal Practice*, 27: 771–778, 1986.
69. De BOER DJ, HILLIER A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 20: 271-6, 2001.
- 52
70. GRIFFIN CE. Canine atopic disease. Editörler: GRIFFIN CE, KWOCKA K, Mc

- DONALD J. Current Veterinary Dermatology, The Science and Art of Therapy. Mosby Year Book, St. Louis, page, 99–120, 1993.
71. PRÉLAUD P, GUAGUÈRE E, ALHAIDARI Z, FAIVRE N, HERIPRET D. Reevaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis, *Veterinier* 149: 1057–1064, 1998.
72. HALLIWELL REW, GORMAN NT. Veterinary Clinical Immunology, Atopic diseases. 3th edition, W.B.Saunders, Philadelphia, page 232–252, 1989.
73. CARLOTTI DN, COSTARGENT F. Analysis positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 4:42-59, 1994.
74. HOLM BR, REST JR, SEEWALD W. A prospective study of the clinical findings, treatment and histopathology of 44 cases of pyotraumatic dermatitis. *Veterinary Dermatology* , 15: 369, 2004.
75. SAEVIK BK, ULSTEIN TL, LARSEN HJS. Evaluation of commercially available enzyme linked immunosorbent assay for the detection of allergen specific Ig E antibodies in dogs. *Research Veterinary Science* 74: 37-74, 2003.
76. HILLIER A, De BOER DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 20: 289-304, 2001.
77. DREBORG S. Standardization of allergenic preparations by in vitro and in vivo methods. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 48: 63–70, 1993.
78. PASTORELLO EA. Skin tests for diagnosis of IgE-mediated allergy. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 48: 57–62, 1993.
79. GRAHAM LF, TORRES SM, JESSEN CR, HORNE KL, HENDRIX PK. Effects of propofol-induced sedation on intradermal test reactions in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 14: 167-76, 2003.
80. FRANK LA, KUNKLE GA, BEALE KM. Comparison of serum cortisol concentration before and after intradermal testing in sedated and nonsedated dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 15: 507-10, 1992.
81. CODNER EC, LESSARD P, MCGRATH CJ. Effect of tiletamine/zolazepam sedation on intradermal allergy testing in atopic dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 15: 1857-60, 1992.
82. CODNER CE, GRIFFIN EC. Serologic allergy testing for dogs. *Compendium on Continuing Education for the Veterinary Practitioners*, 18: 237-2469, 1996.
83. PRÉLAUD P. Dermatite atopique canine. *Vétérinaire*, 2: 14-29, 2005.
84. De BOER DJ, HILLIER A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 20: 277-87, 2001.
85. MUELLER RS, BURROWS A, TSOHALIS J. Comparison of intradermal testing and serum testing for allergen-specific Ig E using monoclonal Ig E antibodies in 84 atopic dogs. *Australian Veterinary Journal*, 77: 290-4, 1999.
86. HÄMMERLING R, DE WECK AL. Comparison of two diagnostic test for canine atopy using monoclonal anti-IgE antibodies. *Veterinary Dermatology*, 9: 191, 1998.
87. OLIVRY T, SOUSA CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 311-316, 2001.
88. HILLIER A. Allergy testing and treatment for canine atopic dermatitis. Editör: MUELLER GH. The 18th Annual Veterinary Dermatology Seminar In Hawaii, page, 210-220, 2002.

89. TREFFEL P, GABARD B, JUCH R. Evaluation of barrier creams: an in vitro technique on human skin. *ACTA Dermato-Venereologica*, 74: 7–11, 1994.
90. SIMONS FER. Antihistamines. Editör: MIDDLETON Jr. E. *Allergy: Principles and Practice*, Mosby, St. Louis, page 612–637, 1988.
91. De BOER DJ, GRIFFIN CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): Antihistamine pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 323-329, 2001.
92. PATERSON S. Use of antihistamines to control pruritus in atopic dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 35: 415–419, 1994.
93. ZUR G, IHRKE PJ, WHITE SD, KASS PH. Antihistamines in the management of canine atopic dermatitis: a retrospective study of 171 dogs (1992-1998). *Veterinary Therapy*, 3: 88-96, 2002.
94. PATERSON S. Additive benefits of EFAs in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy. *Journal of Small Animal Practice*, 36: 389-94, 1995.
95. SCOTT DW, MILLER JR. Nonsteroidal management of canine pruritus: chlorpheniramine and a fatty acid supplement (DVM Derm Caps) in combination, and the fatty acid supplement at twice the manufacturer's recommended dosage. *Cornell Veterinarian*, 80: 381-7, 1990.
96. SCOTT DW, MILLER WH JR, CAYATTE SM, DECKER GA. Failure of terfenadine as an antipruritic agent in atopic dogs: results of a double-blinded, placebo-controlled study. *Canadian Veterinary Journal*, 35: 286-8, 1994.
97. OTTO CM, GREENTREE WF. Terfenadine toxicosis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 205: 1004–1006, 1994.
98. BABAKHIN AA, NOLTE H, DUBUSKE LM. Effect of misoprostol on the secretion of histamine from basophils of whole blood. *Annals of Allergy Asthma and Immunology*, 84: 361-5, 2000.
99. ALAM R, DEJARNATT A, STAFFORD S, FORSYTHE PA, KUMAR D, GRANT JA. Misoprostol inhibits the cutaneous late-phase allergic response to antigens. Results of a double-blind placebo-controlled randomized study and an investigation into the mechanism of action. *American Journal of Therapeutics*, 2: 749-54, 1995.
100. SHAH PM, PEARCE FL. Effect of misoprostol on histamine secretion from isolated rat and human mast cells and basophils. *American Journal of Therapeutics*, 2: 768-71, 1995.
101. OLIVRY T, DUNSTON SM, RIVIERRE C, JACKSON HA, MURPHY KM, PETERS E, DEAN GA. A randomized controlled trial of misoprostol monotherapy for canine atopic dermatitis: effects on dermal cellularity and cutaneous tumour necrosis factor-alpha. *Veterinary Dermatology*, 14: 37-46, 2003.
102. OLIVRY T, GUAGUÈRE E, HÉRIPRET D. Treatment of canine atopic dermatitis with the prostaglandin E1 analog misoprostol: an open study. *Journal of Dermatological Treatment*, 8: 243-7, 1997.
103. MILLER WH, SCOTT DW, WELLINGTON JR. Nonsteroidal management of canine pruritus with amitriptyline. *Cornell Veterinarian*, 82: 53-7, 1992.
104. MARSELLA R, NICKLIN CF. Double-blinded cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy. *Veterinary Dermatology*, 11: 255-60, 2000.
105. FERRER L, ALBEROLA J, QUERALT M, BRAZIS P, RABANAL R, LLENAS J, PUIGDEMONT A. Clinical anti-inflammatory efficacy of aroxylline. A new selective phosphodiesterase-4 inhibitor, in dog with atopic dermatitis. *Veterinary Record*, 145: 191-4, 1999.

106. MARSELLA R, NICKLIN CF, MELLOY C. The effects of capsaicin topical therapy in dogs with atopic dermatitis a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over clinical trial. *Veterinary Dermatology*, 13: 131, 2002.
107. ISRAEL E, RUBIN P, KEMP JP, GROSSMAN J, PIERSON W, SIEGEL SC, TINKELMAN D, MURRAY JJ, BUSSE W, SEGAL AT, FISH J, KAISER HB, LEDFORD D, WENZEL S, ROSENTHAL R, COHN J, LANNI C, PEARLMAN H, KARAHALIOS P, DRAZEN JM. The effect of inhibition of 5-lipoxygenase by zileuton in mild-to-moderate asthma. *Annals of Internal Medicine*, 119: 1059-66, 1993.
108. CROW DW, MARSELLA R, NICKLIN CF. Double-blinded, placebo-controlled, cross-over pilot study on the efficacy of zileuton for canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 12: 189, 2001.
109. BARNES PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science*, 94: 557-572, 1998.
110. De BOER DJ, SCHAFFER JH, SALSBURY CS, BLUM JR, BEALE KM, VITALE CB, MUSE R, MORIELLO KA, GARFIELD RA, KEEFE TJ, MCARTHUR TR. Multiple-center study of reduced-concentration triamcinolone topical solution for the treatment of dogs with known or suspected allergic pruritus. *American Journal of Veterinary Research*, 63: 408-13, 2002.
111. MUELLER RS, BETTENAY SV. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis: a retrospective study. *Australian Veterinary Practitioner*, 26: 128-132, 1996.
112. PARADIS M, SCOTT DW, GIROUX D. Further investigations on the use of nonsteroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus. *Journal of American Animal Hospital Association*, 27: 44-48, 1991.
113. IHRKE PJ, NORTON AL, LING GV, STANNARD AA. Urinary tract infection associated with long-term corticosteroid administration in dogs with chronic skin diseases. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 186: 43-46, 1985.
114. MARSELLA R, OLIVRY T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 331-345, 2001.
115. ITO F, TOYOTA N, SAKAI H, TAKAHASHI H, IIZUKA H. FK506 and cyclosporin A inhibit stem cell factor-dependent cell proliferation/survival, while inducing upregulation of c-kit expression in cells of the mast cell line MC/9. *Archives of Dermatological Research*, 291: 275-283, 1999.
116. GARCIA G, DEMORA F, PUIGDEMONT A. Inhibition of histamine release from dispersed skin mast cells by cyclosporine A, rolipram and salbutamol, but not from dexamethasone or sodium cromoglycate. *Veterinary Dermatology*, 9: 81-86, 1998.
117. OLIVRY T, RIVIERRE C, JACKSON HA, MURPHY KM, DAVIDSON G, SOUSA CA. Cyclosporine decreases skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis: a blinded randomized prednisolone-controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 13: 77-87, 2002.
118. STEFFAN J, ALEXANDER D, BROVEDANI F, FISCH RD. Comparison of cyclosporine A with methylprednisolone for treatment of canine atopic dermatitis: a parallel, blinded, randomized controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 14: 11-22, 2003.
119. FONTAINE J, OLIVRY T. Treatment of canine atopic dermatitis with cyclosporine: a pilot clinical study. *Veterinary Record*, 148: 662-3, 2001.
120. ROBSON DC, BURTON GG. Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Veterinary Dermatology*, 14: 1-9, 2003.

121. SCHREIBER SL, CRABTREE GR. The mechanism of action of cyclosporin A and FK506. *Immunology Today*, 13: 136-42, 1992.
122. WOLLENBERG A, SHARMA S, VON BUBNOFF D, GEIGER E, HABERSTOK J, BIEBER T. Topical tacrolimus (FK506) leads to profound phenotypic and functional alterations of epidermal antigen-presenting dendritic cells in atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 107: 445-8, 2001.
123. MARSELLA R, NICKLIN CF. Investigation on the use of 0.3% tacrolimus lotion for canine atopic dermatitis: a pilot study. *Veterinary Dermatology*, 13: 203, 2002.
124. ZUR G, WHITE SD, IHRKE PJ, KASS PH, TOEBE N. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Veterinary Dermatology*, 13: 103-11, 2002.
125. GRIFFIN CE, HILLIER A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 363-383, 2001.
126. WILLEMSE A, VAN DEN BROM WE, R_JNBERK A. Effect of hyposensitization on atopic dermatitis in dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184: 1277-80, 1984.
127. MUELLER RS, BETTENAY SV. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis - a retrospective study. *Australian Veterinary Practitioner*, 26: 128-32, 1996.
128. FOSTER AP, JACKSON HA, STEDMAN K, KNOWLES TG, DAY MJ, SHAW SE. Serological responses to house dust mite antigens in atopic dogs while receiving allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Dermatology*, 13: 211-229, 2002.
129. KIRKPINAR A. Köpeklerde atopinin klinik-hematolojik olarak değerlendirilmesi ve intradermal deri testlerinin uygulanması. Uludag Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
130. GERSTMAN BB, CAPPUCCI DT. Evaluating the reliability of diagnostic test results. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 188: 248-51, 1986.
131. BERGVALL KE, SAEVIK BK, SAIJONMAA L, HOLM B, HOLM L, HEDHAMMAR A, KRISTENSEN F. Demographics and clinical picture of nonseasonal canine atopic dermatitis-observations in 63 dogs. *Veterinary Dermatology*, 13: 211-229, 2002.
132. NODTVEDT A, EGENVALL A, BERGVALL K, HOLM L, HEDHAMMAR A. Risk factors for atopic dermatitis in a Swedish population of insured dogs. *Veterinary Dermatology*, 15: 20-40, 2004.
133. MUELLER RS, CHAPMAN PL. Cross reactivity of airborne allergens based on 1000 intradermal test results. *Australian Veterinary Journal*, 82: 351-4, 2004.
134. CAYETTA MS, McMANUS MP, MILLER HW, SCOTT WD. Identification of mast cells in buffy coat preparations from dogs with inflammatory skin diseases. *Journal American Veterinary Medicine Association*, 206: 3, 1995.
135. VOLLSET I. Atopic dermatitis in Norwegian dogs. *Nord Vet Med*, 37: 97-106, 1985.
136. KOCH HJ, PETERS S. 207 intracutaneous tests in dogs with suspicion of atopic dermatitis. *Kleintierpraxis*, 39: 25-36, 1994
137. SHICK RO, FADOK VA. Response of atopic dogs to regional allergens: 268 cases (1981-1984). *Journal American Veterinary Medicine Association*, 189: 1493-1496, 1986.

138. HLLIWELL REW, LONG_NO SJ. Ig E andI g G antibodies to flea antigen in differing dog populations. Veterinary Immunology Immunopathology, 8: 215:223, 1985.
139. WASSOM DL, GRIEVE RB. In vitro measurement of canine and feline IgE: A review of FcεR1α-based assays for detection of allergen-reactive IgE. Veterinary Dermatology, 9: 173, 1998.
140. KLEINBECK ML, HITES MJ, LAKER JL, HALLIWEL REW, LEE KW. Enzymelinked immunosorbent assay for measurement of allergen spesific Ig E antibodies in canine serum. Journal of American Veterinary Research, 50: 1831-1839, 1989.
141. WILLEMSE A, NOCRDZ_J A, VANDENBROM WE, RUTHEN VPMG. Allergen spesific Ig Gd antibodies in dogs with atopic dermatitis as determined by the enzymelinked immunosorbent assay (ELISA), Clinical Expanded Immunology, 59: 359-363, 1985.
142. PARK AJ, OHYA F, YAMASHITA K, NISHIFUJI K, IWASAKI T. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test end antigen-spesific Ig E in canine atopy. Journal of Veterinary Medicine Science, 62: 983-988, 2000.
143. CODNER EC, LESSARD P. Comparison of intradermalallergy test and enzymelinked immunosorbent assay in dogs with allergic skin disease. Journal of Veterinary Medicine Association, 202: 739-743, 1993.

57

ÖZGEÇM_S

1978 yılında Manisa'nın Soma ilçesinde doğdum. 1995 yılında Soma Linyit Lisesi'nden mezun oldum. 1995 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde Lisans eğitimime başladım ve 2000 yılında bu fakülteden mezun oldum. 2000 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi _ç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım ve 2001 yılında aynı anabilim dalına Arastırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı görevi sürdürmekteyim.

58

TESEKKÜR

Sunulan tezin çalışma ve yazım aşamalarında yardımlarını esirgemeyen öncelikle danışman hocam sayın Prof.Dr. Nilüfer AYTUG'a, tezin yazımı aşamasında değerli bilimsel katkılarından ötürü hocam Prof.Dr. Hasan BATMAZ, Prof.Dr.Kemal YANIK, Doç.Dr.Engin KENNERMAN, Doç.Dr. Zeki YILMAZ ve Doç.Dr. Sezgin SENTÜRK'e, tezin çalışma kısmındaki yardımlarından dolayı _ç Hastalıkları Anabilim Dalı Arastırma Görevlisi arkadaşlarıma tesekkürü bir borç bilirim.