

T.C  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI  
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI  
YL-2024-0073

KEDİ ATOPIK SENDROMUNDA İNSİDANS BELİRLENMESİ  
VE İN VİTRO ALERJİ TESTİ

EMRULLAH ÖKSÜZ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Songül ERDOĞAN

AYDIN-2024

## TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini içtenlikle paylaşarak akademik gelişimimdeki en büyük faydayı sağlayan, tez yazım sürecimde her zaman desteğini hissettiğim hem mesleki hem de ahlaki olarak örnek aldığım sayın Prof. Dr. Kerem URAL'a teşekkür ederim.

Bilgi ve birikimlerini esirgemeyen başta Doç. Dr. Songül ERDOĞAN ve Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi olarak sonsuz destekçim olan sevgili annem Sevim BOLAT'a teşekkür ederim.

Mesleğe birlikte adım attığımız ve birlikte gelişmeye devam ettiğimiz bu yolda karşıma çıkan her zorlukta yanımda olan kıymetli eşim Dr. Canan ŞAHİN ÖKSÜZ'e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| KABUL VE ONAY .....                                     | i  |
| TEŞEKKÜR .....                                          | ii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....                    | v  |
| ÖZET .....                                              | ix |
| ABSTRACT .....                                          | x  |
| 1. GİRİŞ.....                                           | 1  |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                  | 3  |
| 2.1. Kedi Atopik Sendrom.....                           | 3  |
| 2.1.1. Kedi Atopik Deri Sendromu.....                   | 4  |
| 2.1.1.1. Miliyer dermatitis .....                       | 5  |
| 2.1.1.2 Kendiliğinden kaynaklı alopesi .....            | 6  |
| 2.1.1.3 Baş ve boyun bölgesi dermatiti .....            | 6  |
| 2.1.1.4 Eozinofilik granülom kompleksi .....            | 7  |
| 2.1.2. Kedi Gıda Alerjisi.....                          | 8  |
| 2.1.3. Kedi Astımı .....                                | 8  |
| 2.2. Etiyoloji .....                                    | 9  |
| 2.2.1. Genetik yatkınlık .....                          | 9  |
| 2.2.2. Başlangıç yaşı .....                             | 9  |
| 2.2.3. Cinsiyet yatkınlığı .....                        | 9  |
| 2.2.4. Mevsim etkisi .....                              | 10 |
| 2.2.5 Immunoglobulin E faktörü .....                    | 10 |
| 2.3. Kedi Atopik Deri Sendromunun Ayırıcı Tanı .....    | 11 |
| 2.4. Kedi Atopik Deri Sendromu Teşhisi .....            | 14 |
| 2.5. Kedi Atopik Deri Sendromu ve Alerji Testleri ..... | 16 |
| 2.5.1. İntradermal test .....                           | 17 |
| 2.5.2. Perkütan Prik Test .....                         | 18 |
| 2.5.3. Alerjen Spesifik IgE Seroloji Testi.....         | 18 |
| 2.6. Kedi Atopik Sendrom Tedavisi .....                 | 19 |
| 2.6.1. Alerjenden Kaçınma .....                         | 19 |
| 2.6.2. Sistemik glukokortikoidler .....                 | 20 |
| 2.6.3. Alerjene özgü immünoterapi (ASIT).....           | 21 |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.6.3. Topikal ve İnhal Glukokortikoidler .....                         | 21 |
| 2.6.4. Siklosporin.....                                                 | 22 |
| 2.6.5. Oklasitinib .....                                                | 22 |
| 2.6.6 Bronkodilatörler .....                                            | 22 |
| 2.6.7. H1 Reseptörü Bloke Eden Antihistaminikler .....                  | 23 |
| 2.6.8. Esansiyel yağ asitleri ve Palmitoiletanolamid .....              | 23 |
| 2.6.9. Maropitant .....                                                 | 24 |
| 2.9.4. Antibiyotikler .....                                             | 24 |
| 2.9.4. Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi.....                               | 25 |
| 2.9.4. İnhaler Lidokain .....                                           | 25 |
| 2.9.4. Toprak Bazlı Probiyotikler .....                                 | 25 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                 | 26 |
| 3.1. Gereç.....                                                         | 26 |
| 3.2. Yöntem .....                                                       | 28 |
| 3.2.1. Klinik Muayene ve Ek Tetkikler .....                             | 28 |
| 3.2.2. Kan Örneklerinin Alınması .....                                  | 28 |
| 3.2.3. Alerjen Spesifik İn Vitro IgE Analizi.....                       | 29 |
| 3.2.3.1. Test içeriği .....                                             | 29 |
| 3.2.3.2. Test prensibi .....                                            | 30 |
| 3.2.3.3. Polycheck alerji testinin uygulanması .....                    | 31 |
| 3.2.3.4. Alerjen Spesifik İn Vitro IgE Seviyelerinin Yorumlanması ..... | 31 |
| 3.2.4. İstatistiksel analizler .....                                    | 33 |
| 4. BULGULAR .....                                                       | 34 |
| 4.1. Alerjen Spesifik Analiz Sonuçları .....                            | 34 |
| 5. TARTIŞMA.....                                                        | 36 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....                                              | 40 |
| KAYNAKLAR.....                                                          | 41 |
| EKLER .....                                                             | 47 |
| BİLİMSEL ETİK BEYANI .....                                              | 48 |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                                           | 49 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|               |                                             |
|---------------|---------------------------------------------|
| <b>AD</b>     | : Atopik dermatitis                         |
| <b>ASIS</b>   | : Alerjen spesifik IgE seroloji testi       |
| <b>ASIT</b>   | : Alerjene özgü immünoterapi                |
| <b>BBBD</b>   | : Baş ve boyun bölgesi dermatitis           |
| <b>BAL</b>    | : Bronko alveolar lavaj                     |
| <b>EGK</b>    | : Eozinofilik granüloma kompleksi           |
| <b>CBC</b>    | : Tam kan sayımı                            |
| <b>cm</b>     | : Santimetre                                |
| <b>FeDESI</b> | : Kedi dermatit yaygınlık ve şiddet indeksi |
| <b>IgE</b>    | : İmmunoglobulin E                          |
| <b>IgG</b>    | : İmmunoglobulin G                          |
| <b>IJV</b>    | : İnternal juguler ven                      |
| <b>IDT</b>    | : İntradermal test                          |
| <b>KAS</b>    | : Kedi atopik sendrom                       |
| <b>KADS</b>   | : Kedi atopik deri sendromu                 |
| <b>KKA</b>    | : Kendiliğinden kaynaklı alopesi            |
| <b>MD</b>     | : Miliyer dermatit                          |
| <b>Mg</b>     | : Miligram                                  |
| <b>mm</b>     | : Milimetre                                 |
| <b>PAT</b>    | : Polycheck Alerji Testleri                 |
| <b>PPT</b>    | : Perkütan prik test                        |
| <b>ppm</b>    | : Milyonda bir                              |
| <b>VAS</b>    | : Görsel analog ölçeği                      |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                 |                                                                              |    |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> | Kedi atopik sendromuyla ilişkili klinik belirtileri gösteren algoritma ..... | 4  |
| <b>Şekil 2.</b> | Hasta anamnez ve muayene formu .....                                         | 28 |
| <b>Şekil 3.</b> | Polychex alerji test formu örneği.....                                       | 30 |
| <b>Şekil 4.</b> | Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 0 yanıt gelişimi.....      | 32 |
| <b>Şekil 5.</b> | Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 1 yanıt gelişimi.....      | 32 |
| <b>Şekil 6.</b> | Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 2 yanıt gelişimi.....      | 32 |
| <b>Şekil 7.</b> | Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 3 ve 4 yanıt gelişimi..... | 32 |
| <b>Şekil 8.</b> | Sağlıklı ve atopik sendromlu kedilerde IgE düzeyleri.....                    | 35 |

## RESİMLER DİZİNİ

|                 |                                                                    |    |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Resim 1.</b> | Bir kedinin inguinal bölgesinde miliyer dermatit.....              | 6  |
| <b>Resim 2.</b> | Baş boyun dermatiti olan kedide alopesi, eritem ve kabuklanma..... | 7  |
| <b>Resim 3.</b> | Eozinofilik granülom kompleksine sahip kediler .....               | 8  |
| <b>Resim 4.</b> | Floresein uygulaması sonrası IDT.....                              | 18 |



## TABLÖLAR DİZİNİ

|                 |                                                                                                             |    |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> | Seçilen referanslarda bildirilen kedi atopik deri sendromunun farklı klinik belirtilerinin yaygınlığı ..... | 5  |
| <b>Tablo 2.</b> | Kedi atopik sendromunda reaksiyon çeşitlerinin ayırıcı tanıları .....                                       | 12 |
| <b>Tablo 3.</b> | Kedi atopik deri sendromu tanısına ulaşmak için klinik tanı kriterleri .....                                | 15 |
| <b>Tablo 4.</b> | Çalışma grupları.....                                                                                       | 26 |
| <b>Tablo 5.</b> | Sevîyeler ve karşılık gelen IgE konsantrasyonları.....                                                      | 32 |
| <b>Tablo 6.</b> | Atopik sendromlu ve sağlıklı kedilerin istatistikse analizi.....                                            | 34 |

## ÖZET

### KEDİ ATOPİK SENDROMUNDA İNSİDANS BELİRLENMESİ VE İN VİTRO ALERJİ TESTİ

Öksüz E. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik İç Hastalıkları Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2024.

**Amaç:** Bu çalışmada farklı klinik bulguları bulunan, atopik sendrom tanısı konulan kediler ile sağlıklı kedilerin alerjen spesifik in vitro IgE seviyelerinin tespiti ile hastalığın kedilerdeki insidansına ilişkin korelasyonun belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma kapsamında atopik sendrom tanısı konulan (n=35) ve sağlıklı (n=35) olmak üzere toplamda 70 kedi değerlendirildi. Kedilerde 20 farklı alerjene spesifik IgE seviyeleri belirlendi.

**Bulgular:** In vitro test sonuçları baz alındığında, atopik sendromlu kediler ve sağlıklı kedilerin spesifik IgE konsantrasyonları arasında belirgin farklılıklar ( $P<0.05$ ) tespit edildi. Kontrol grubundaki kedilerin bazılarında çeşitli alerjenlere karşı IgE yanıt geliştiği, ancak bu durumun atopik sendromlu kediler ile karşılaştırıldığında daha düşük miktarlarda olduğu görüldü.

**Sonuç:** Sonuç olarak atopik sendromlu kedilerde farklı alerjenlerin hastalık aktivitesi ile ilişkide olabileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Alerjen, Atopi, IgE, Kedi

## ABSTRACT

### DETERMINATION OF INCIDENCE AND IN VITRO ALLERGY TESTING IN FELINE ATOPIC SYNDROME

Öksüz E. Aydın Adnan Menderes University Health Science Institutes Internal Medicine Program, Master of Science Thesis, Aydın, 2024.

**Objective:** It was aimed in this study to determine the allergen specific in vitro IgE levels in cats diagnosed with atopic syndrome with different clinical findings, as well as in healthy cats, and to establish the correlation of these levels with the incidence of disease in cats.

**Material and Methods:** A total of 70 cats, diagnosed with atopic syndrome (n=35) and healthy (n=35), were evaluated within the scope of the study. Specific IgE levels for 20 different allergens were determined in cats.

**Results:** Based on in vitro test results, significant differences ( $P<0.05$ ) were detected between specific IgE concentrations of cats with atopic syndrome and healthy cats. It was observed that some of the cats in the control group developed an IgE response to various allergens, but this was in lower amounts compared to cats with atopic syndrome.

**Conclusion:** As a result, it can be said that different allergens may be associated with disease activity in cats with atopic syndrome.

**Keywords:** Allergen, Atopy, IgE, Cat

# 1. GİRİŞ

"Yerinde olmayan" veya "tuhaf" hastalık anlamına gelen Yunanca kökenli bir terim olan atopi, bağışıklık sisteminin antijenik proteinlere maruz kaldığında immünoglobulin E'yi (IgE) abartılı bir şekilde yukarı regüle etme eğilimini tıbben ifade etmek için kullanılmaktadır. Pek çok çalışma hem insanlarda hem de köpeklerde atopik dermatitin (AD) patogenezi ve hastalık fenotipindeki benzerliklere dikkat çekmiş olup bu benzerlikler, bozulmuş cilt bariyeri ve Th2 hücrelerinin ve IgE ekspresyonunun dahil edilmesi gibi genetik faktörleri içerebilmektedir. Bununla birlikte, bu tür bir bozukluğa sahip kediler çeşitli klinik belirtiler sergileyebilir ve hastalığın gelişiminde genetik rolün varlığını ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle, "atopik dermatit" terimi kullanımının, cilt alerjisinden şüphelenilen kedileri teşhis etmek için kullanılmasının uygunsuz olduğu kabul edilmiştir. (Gunawan ve diğerleri., 2023)

Kedi atopik sendromu (KAS), kedilerde deri, gastrointestinal ve solunum yollarının alerjik hastalıklarını kapsayan ve yeni kullanım alanı bulan bir terminolojidir. Kedi atopik deri sendromu (KADS) ise , çevresel alerjilerle ilişkili alerjik deri hastalığını tanımlar. Kedilerdeki alerjik dermatit, tümü çevresel, gıda ve/veya böcek alerjenlerinin yanı sıra diğer hastalıkların neden olabileceği çoklu kutanöz reaksiyon paternleri ile kendini gösterir. (Mueller ve diğerleri., 2021a)

Kedilerde dermatiti içeren alerjik yansıma, gıda, çevresel veya böcek alerjenleri ile ilişkili çeşitli kutanöz reaksiyonları içerir. Bu tanı ayrıca, kendiliğinden indüklenen alopesi/hipotrikoz, milier dermatit, baş/boyundaki ekzoriyasyon/ülser ve eozinofilik granülom kompleksini de içerir (Halliwell ve diğerleri., 2021a,b; Santoro ve diğerleri., 2021).

Kedi atopisi (aynı zamanda pire dışı gıda dışı alerjik dermatit veya kedi atopik dermatiti olarak da adlandırılır), çevresel antijenlere özgü deride sabitlenmiş veya dolaşan immünoglobulin E (IgE) antikorlarının varlığı ile ilişkili kedilerde kaşıntılı deri hastalığına neden olan tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Kedi atopisi, kedilerde pire alerjisi dermatitinden sonra en sık görülen ikinci alerji olarak kabul edilmektedir. (Bajwa J., 2018)

Çalışmamızda atopik sendrom tanısı konulan kedilerin lezyonlarının dağılımı, atopik sendromun kedilerdeki insidansı, klinik puanlaması ve sonrasında arasında ilişki kurulabilmesi

amacıyla alerjen spesifik in vitro IgE analizleri ölçülecektir. Kedi Dermatit Yaygınlık ve Şiddet İndeksi (FeDESI), ekskoriasyonlar/erozyonlar, eritem ve kendi kendine indüklenen alopesi (aşırı tımarlama ve yalamadan kaynaklanan kendi kendine indüklenen depilasyon olarak sunulur) içeren klinik bulguları puanlamak için kullanılacaktır. (E Van Gestel ve diğerleri., 2004).



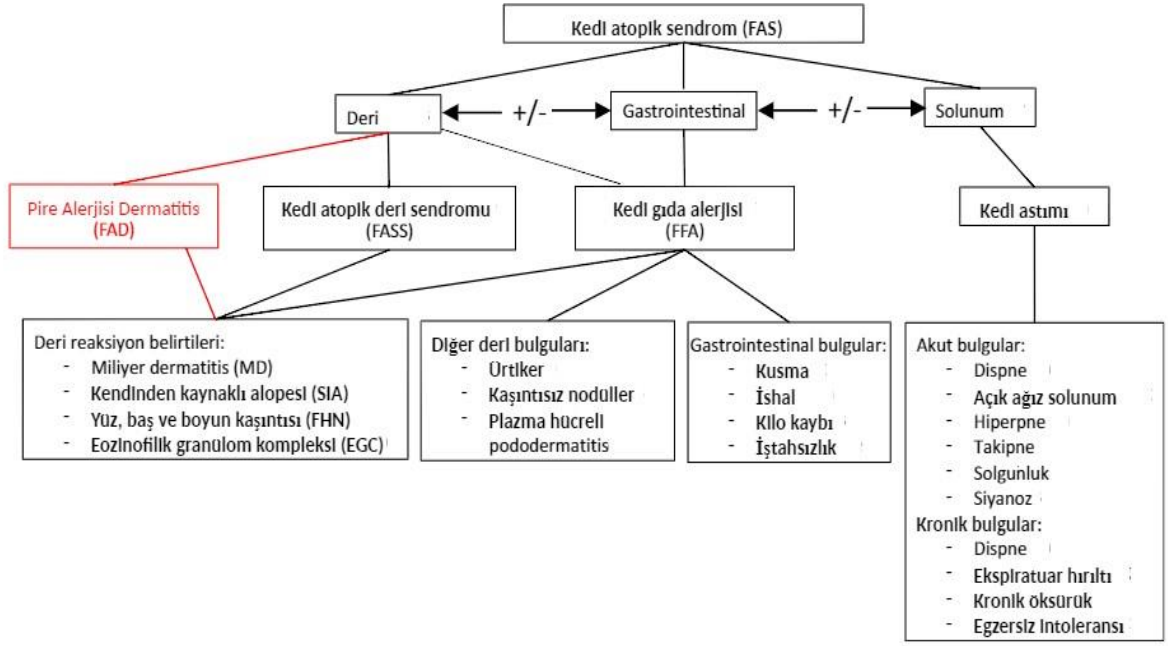
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kedi Atopik Sendrom

Feline atopik sendromu (KAS), kedilerde deri, gastrointestinal ve solunum yollarının alerjik hastalıklarını kapsayan yeni önerilen terminolojidir. (Mueller ve diğerleri., 2021b)

"Kedi atopik sendromu" terimi, kedilerde çeşitli alerjik hastalıkları kapsar. Bu bozukluklar, alerjik dermatit, astım/solunum hastalıkları ve çevresel alerjenlere ve gıdalara aşırı duyarlılık ile ilişkili olabilen ve pire alerjisi dermatitiyle birlikte bulunabilen gastrointestinal hastalıkları içerir. Köpeklerin aksine, kediler bu maddelerden herhangi birine duyarlı hale geldiklerinde pleomorfik bir klinik tepki gösterebilirler (Santoro ve diğerleri., 2021) (Şekil 1).

Bu tanım, çevresel alerjenlerle ilişkili alerjik dermatiti, gıda alerjisini ve IgE antikorlarıyla ilişkili olabilecek astımı kapsar. Gıda alerjisi ve pire alerjisi bu sendromu hem taklit edebilir hem de buna katkıda bulunabilir ve tedavi yaklaşımına karar vermeden önce bunların potansiyel rolü değerlendirilmelidir (Halliwell ve diğerleri., 2021).



**Şekil 1.** Kedi atopik sendromuyla ilişkili klinik belirtileri gösteren algoritma (Santoro ve diğerleri., 2021)

### 2.1.1. Kedi Atopik Deri Sendromu

Kedi atopik deri sendromu, çevresel alerjenlere karşı IgE antikorları ile ilişkili olabilen, çeşitli reaksiyon paternleri ile kendini gösteren, kedilerde görülen inflamatuvar ve kaşıntılı bir cilt sendromudur. Kedi atopik deri sendromu (KADS), özellikle çevresel alerjenlerin tetiklediği alerjik cilt hastalığını ifade eder ve çok merkezli büyük bir çalışmada, çalışma kedilerinin %20'sini temsil eder. Bu da onu kediler arasında en yaygın cilt hastalıklarından biri haline getirmektedir (Vargo ve diğerleri., 2021).

KADS, kedilerde sınırlı sayıda klinik reaksiyon modeliyle ortaya çıkabilen inflamatuvar ve kaşıntılı cilt bozukluğunu açıklamak için türetilen başka bir yeni terimdir: miliyer dermatit (MD), baş ve boyun bölgesi dermatitis (BBBD), eozinofilik granüloma kompleksi (EGK) ve kendiliğinden kaynaklı alopesi (KKA) reaksiyonlarını içerir. (Gunawan ve diğerleri., 2023)

Bu reaksiyon modelleri kedi atopik deri sendromunda görülebilmesine karşı bazıları daha sık görülmektedir.

**Tablo 1.** Seçilen referanslarda bildirilen kedi atopik deri sendromunun farklı klinik belirtilerinin yaygınlığı (Santoro ve diğerleri., 2021)

| Referans         | Kedi sayısı | MD (%)    | KKA (%)    | BBBD (%)   | EGK (%)   |
|------------------|-------------|-----------|------------|------------|-----------|
| Moriello         | 3           | 0 (0.0)   | 3 (100.0)  | 3 (100.0)  | 0 (0.0)   |
| Saridomichelakis | 10          | 6 (60.0)  | 5 (50.0)   | 1 (10.0)   | 2 (20.0)  |
| Carlott          | 10          | 6 (60.0)  | 6 (60.0)   | 8 (80.0)   | 2 (20.0)  |
| Schleifer        | 10          | 6 (60.0)  | 0 (0.0)    | 5 (50.0)   | 2 (20.0)  |
| McDougal         | 13          | 4 (30.8)  | 6 (46.2)   | 0 (0.0)    | 3 (23.1)  |
| Reedy            | 15          | 7 (46.7)  | 7 (46.7)   | 0 (0.0)    | 1 (6.7)   |
| Ravens           | 29          | 6 (20.7)  | 21 (72.4)  | 23 (79.3)  | 10 (34.5) |
| Diesel           | 31          | 6 (19.4)  | 24 (77.4)  | 17 (54.8)  | 3 (9.7)   |
| Hobi             | 100         | 18 (18.0) | 57 (57.0)  | 56 (56)    | 26 (26.0) |
| Halliwell        | 42          | 23 (54.8) | 29 (69.1)  | 0 (0.0)    | 19 (45.2) |
| Toplam           | 263         | 82 (31.2) | 158 (60.1) | 113 (43.0) | 68 (25.9) |

#### 2.1.1.1. Miliyer dermatitis

Miliyer dermatit, lokal olarak mevcut veya yaygın olabilen birkaç küçük (tipik olarak 1 ila 2 mm) kabuklu papüler dermatit lezyonları olarak ortaya çıkar. Kaşıntı genellikle mevcuttur. "Kaşıntısız" MD'li hastalar, uzaktan klinik olarak normal görünebilir; lezyonlar yalnızca kediye dokunulduğunda ve cilt yakından incelendiğinde belirgin hale gelir (Jangi Bajwa, 2021).



**Resim 1.** Bir kedinin inguinal bölgesinde miliyer dermatitis

#### **2.1.1.2 Kendiliğinden kaynaklı alopesi**

Kaşıntılı kedi, tüylerini ya tekrar tekrar yalayarak, ısırarak ya da kürkünü çekerek, bazen de kaşıyarak tüylerini koparırlar. Aşırı bakım genellikle kaşıntıya işaret eder ve stresli bir duruma yanıt olarak yanlış yorumlanmamalıdır. Strese bağlı "psikojenik alopesi" ayırıcı bir tanıdır, ancak birincil davranışa dayalı aşırı bakım kedilerde nadir görülen bir durumdur. Psikojenik alopesi değerlendirmesi için yönlendirilen 21 kedi üzerinde yapılan bir çalışmada, yalnızca 2 kedide birincil davranışsal veya psikojenik neden gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu kedilerin 16'sının yalnızca kaşıntılı dermatitten muzdarip olduğu; geri kalan 3 kedinin ise, üzerine eklenen davranışsal bir bileşenle birlikte kaşıntılı hastalıktan etkilendiği rapor edilmiştir (Waisglass ve diğerleri., 2006).

#### **2.1.1.3 Baş ve boyun bölgesi dermatiti**

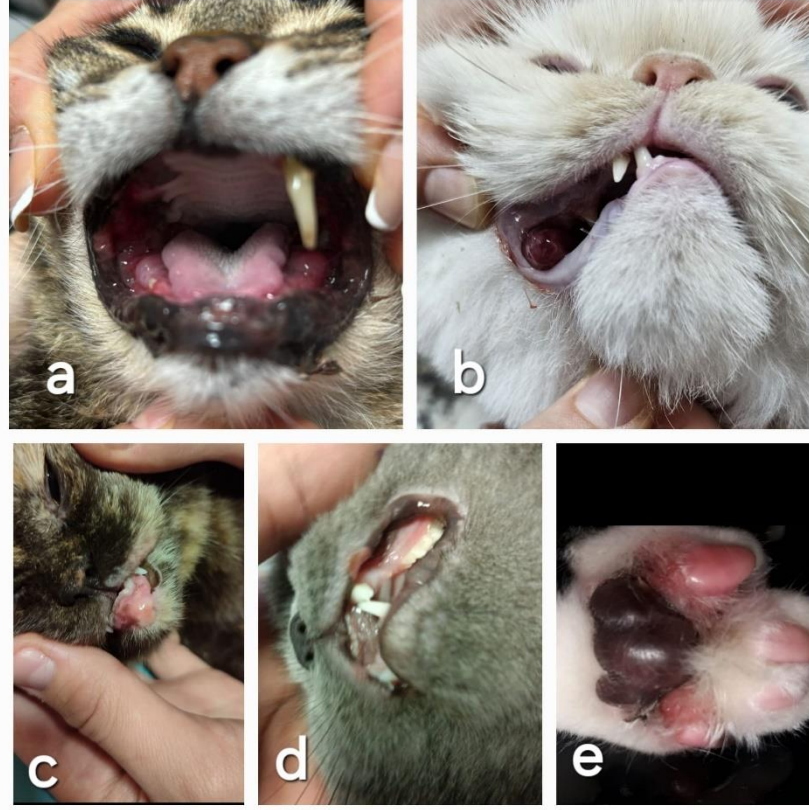
Aşırı duyarlılığı olan kedilerde baş ve yüzde kaşıntı, en sık görülen klinik bulgulardan biridir. Baş ve yüz dermatiti yanında kaşıntı ile birlikte çeşitli derecelerde primer/sekonder deri lezyonları bulunabilir (Ural ve diğerleri., 2018).



**Resim 2.** Baş boyun dermatiti olan kedide alopesi eritem ve kabuklanma

#### **2.1.1.4 Eozinofilik granülom kompleksi**

Kedi eozinofilik granülom kompleksi (EGK), histopatolojik özellikleri benzer olmasına rağmen, bir dizi farklı klinik lezyon olarak ortaya çıkar. Daha da önemlisi, EGC spesifik bir dermatolojik tanıyı temsil etmez ve çok sayıda etiyolojik faktör potansiyel nedenler olarak öne sürülmüştür. Çoğunlukla aşırı duyarlılık bozuklukları olmak üzere birincil, altta yatan hastalık süreçlerine karşı bir grup kutanöz reaksiyon modelini temsil ettiği düşünülmektedir. ECK'ye dahil edilen lezyonlar, indolent (veya “rodent”)  lserler, eozinofilik plaklar ve eozinofilik granülomlardır (veya "linear granülom") (Buckley ve Nuttall, 2012).



**Resim 3.** Eozinofilik granülom kompleksine sahip kediler a ve b ) oral granüloma c ve d) rodent ülser e) pododermatit

### 2.1.2. Kedi Gıda Alerjisi

Bu etiyolojik tanı, KADS'inkiler de dahil olmak üzere, yutulan bir gıda maddesine karşı immünolojik reaktiviteye atfedilebilen herhangi bir klinik bulguyu ifade eder. Kedilerde gıda alerjisi, kedi atopik deri sendromuna benzer şekilde 4 ana klinik reaksiyon paterninden herhangi birinde ortaya çıkabilir(Jangi Bajwa, 2021).

### 2.1.3. Kedi Astımı

Astım, bronşyolleri etkileyen ve spontan geri dönüşümlü bronkokonstriksiyona ve hava yolunun yeniden şekillenmesine yol açan eozinofilik inflamatuvar bir hastalıktır. Akut solunum problemi veya kronik öksürük ve nefes verirken hırıltı ile kendini gösterir. Solunan alerjenlere karşı IgE antikoru ile ilişkili olabildiği düşünülmektedir (Halliwell ve diğerleri., 2021; Jangi Bajwa, 2021).

Tanı anamnez, klinik bulgular, görüntüleme, bronkoalveoler lavaj örnekleme ve sitolojik incelemeye dayanır. Bronkoalveoler lavaj (BAL)'ın sitolojik incelenmesi kronik bronşitten ayırt etmede önemli rol oynar. Nötrofiller, kronik alerjik olmayan bronşiyal inflamasyonun belirteçleri iken, astım alerjik eozinofilik inflamasyon ile karakterize edilir. Klinik olarak sağlıklı kedilerde eozinofiller toplam BAL hücre popülasyonunun %6 ila 7'sini (%18'e kadar) oluşturur. Sonuç olarak bronşiyal eozinofili, eozinofil sayısının %17 ila 20'yi aşması olarak tanımlanır (Santoro ve diğerleri., 2021; Trzil, 2020).

## **2.2. Etiyoloji**

### **2.2.1. Genetik yatkınlık**

Yapılan çalışmalarla birlikte safkan ırklardan Himalayan, Siyam, Persiyan, Habeş ve Maine ırkı kedilerde atopik sendroma karşı genetik yatkınlığın olduğu düşünülmektedir (Ravens ve diğerleri., 2014; Scott & Miller, 2013b).

Kedi atopik sendromunda görülen genetik yatkınlık 6 aylıktan başlayıp 3 yaşına kadar sürebilmektedir (Ural ve diğerleri., 2019).

### **2.2.2. Başlangıç yaşı**

Klinik belirtilerin ilk görüldüğü yaş altı aylıktan küçük kedilerden 15 yaşına kadar geniş bir zaman aralığında çeşitlilik göstermektedir. Ancak raporların büyük bir kısmı vakaların çoğunun genç başlangıç yaşında olduğunu ve bunların ortalama 0,5 ile 4,8 yıl arasında olduğunu göstermektedir (Hobi ve diğerleri., 2011; Moriello, 2001; Santoro ve diğerleri., 2021).

### **2.2.3. Cinsiyet yatkınlığı**

Yapılan çalışmalarda dişi kedilerde erkek kedilere oranla KADS'in daha fazla olduğu görülmüştür. (Hobi ve diğerleri., 2011; Ravens ve diğerleri., 2014)

#### 2.2.4. Mevsim etkisi

Yapılan derleme çalışmasında pire alerjisi, gıda alerjisi veya her ikisinin de birlikte olduğu kedi atopik deri sendromu olan 238 kediyi incelenmiştir. Bu 238 kediden 167 kedi mevsimsel olmayan belirtiler gösterirken 71 kedi mevsimsel belirtiler göstermiştir. Mevsimden etkilenmeyen 167 kediden 16 kedi her zaman mevsimsel olmayan belirtiler göstermiştir. 167 kediden 121 kedide mevsimsel olmayan belirtiler görülürken mevsimsel alevlenmeler de görülmüştür. 167 kediden 10 kedi mevsimsel belirti gösterirken daha sonra mevsimsel olmayan belirtiler göstermeye başlamıştır. 167 kediden 20 kedide mevsimsel olmayan belirtiler görülürken aralıklı artan ya da azalan alevlenmeler görülmüştür. Mevsimsel olarak etkilenen 71 kediden 18 kedi ilkbaharda, 28 kedi yaz aylarında, 24 kedi sonbaharda ve 33 kedi ise kış aylarında belirti göstermiştir (Santoro ve diğerleri., 2021).

#### 2.2.5 Immunoglobulin E faktörü

İnsanlarda alerjinin tanımı 1921 yılında Prausnitz ve Küstner tarafından, balık alerjisi olan bir kişiye intradermal balık ekstresi enjekte ettiklerinde ani bir kızarıklık ve ödem gözleyerek ilk kez yapılmıştır. Atopik tanımı ise astım ve saman nezlesi/riniti tanımlamak için 1923 yılında Coca and Cooke tarafından kullanılmıştır. 1960'ların sonunda ise deride reaksiyon nedeninin farklı bir antikor olduğu keşfedilmiş ve daha sonra da bu antikor IgE adını almıştır. IgE'nin keşfinden sadece birkaç yıl sonra, tüm astım vakalarının alerjene özgü IgE'nin yükselmesiyle ilişkili olmadığı, atopik dermatit ve rinit ile ilgili benzer gözlemlerin yapıldığı anlaşılmıştır. Bu gelişme, üç atopik hastalığın iki farklı varyantının tanımlanmasına yol açmıştır; – çevresel ve / veya gıda alerjenlerine yüksek IgE seviyeleri ile ilişkili olan “dışsal” ve saptanabilir IgE duyarlılığı olmayan “içsel”. Bunlara sırasıyla “alerjik” ve “alerjik olmayan” da denilmiştir. İkincisinin patogenezi belirsizdir, ancak değerlendirilen tüm enflamatuvar yolların – Th2 dahil – daha yüksek aktivasyonu ikincisinde gösterildiğinden, “alerjik olmayan” teriminin gerekçesi yok gibi görünmektedir. Bu varyantlar sadece immünolojik farklılıkları değil, aynı zamanda farklı klinik spektrumları da gösterir. İnsanlarda, atopik dermatit vakalarının % 16-45'inin, astım vakalarının % 10-33'ünün içsel olduğu ve aynı şekilde rinitli hastaların %9-42'sinin IgE ile herhangi bir ilişkisinin olmadığı tahmin edilmektedir (Halliwell ve diğerleri., 2021).

Kedilerde ise; 1968 yılında eş zamanlı olarak enterit (inek sütü kaynaklı) ve alerjik dermatiti olan bir kedide yapılan çalışmada ilk defa IgEnin etkinliği belgelenmiştir (Scott ve Miller, 2013b).

IgE'nin kedi atopik sendromunda immünopatogenezi tam olarak kanıtlanmamış olmasına karşı bazı çalışmalarda pozitif atopi yama testleri, pozitif Prausnitz-Küstner testleri ve pozitif intradermal testlere ve/veya serolojiye dayalı alerjene spesifik immünoterapiye verilen olumlu yanıtlara ilişkin bulgular, genel olarak IgE'nin olası rolünü desteklemektedir (Halliwell ve diğerleri., 2021).

### **2.3. Kedi Atopik Deri Sendromunun Ayırıcı Tanı**

Kedi atopik deri sendromunun karmaşık doğası gereği kedi atopik sendrom şüpheli bir kediye yaklaşırken ayırıcı tanıya çok dikkat etmek gereklidir. Kedi atopik sendromunda sıkça görülen reaksiyon çeşitlerini taklit edebilecek hastalıklar tablo halinde verilmiştir (Tablo 3) (Santoro ve diğerleri., 2021).

**Tablo 2.** kedi atopik sendromunda reaksiyon çeşitlerinin ayırıcı tanıları

| Reaksiyon Çeşitleri            | Temel Ayırıcı Tanılar                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Miliyer Dermatitis             | Pireler<br>Ektoparazitler<br>Dermatofitler<br>Pemphigus foliaceus<br>Folikülitis                                                                                                                     |
| Kendiliğinden kaynaklı alopesi | Pireler<br>İnternal Hastalıklar<br>Dermatofitler<br>Gıda alerjisi<br>Folikülitis<br>Psikojenik Alopesi<br>Malassezia dermatitis<br>Ektoparazitler (Demodex)<br>Kedilerde alt idrar yolları hastalığı |

|                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eozinofilik granüloma kompleksi                            | Pireler<br>Gingivitis<br>Ektoparazitler<br>Viral hastalıklar<br>Deri Tümörleri (Mast Hücre Tümörü, Kutanöz Lenfoma, metastaz)<br>Bakteriyel Hastalıklar (Staph., Mikobakteriozis, Nokardiozis)                                                                              |
| Baş ve boyunda kaşıntı<br>Baş ve boyun bölgesi dermatitisi | Pireler<br>Ektoparazitler<br>Fungal Hastalıklar (Dermatofitler, Malassezia)<br>Bakteriyel Hastalıklar<br>Viral Hastalıklar (Herpesvirus, Papillomavirus, Calicivirus, Poxvirus, FeLV virüs)<br>Deri Tümörleri (Kutanöz Lenfoma, Skuamöz Hücre Karsinomu, Mast Hücre Tümörü) |

## 2.4. Kedi Atopik Deri Sendromu Teşhisi

Kedi atopik deri sendromunun değişken görünümü nedeniyle köpeklerde de tanımlandığı gibi tanı koymada rehberlik etmek amacıyla çalışmalar yapılmıştır fakat henüz tam bir kriter geliştirilememiştir. Genel olarak kedi atopik deri sendromlu kediler ile gıda alerjisi olan kedilerin görünümü karşılaştırıldığında kedi atopik sendromlu kedilerde sebore daha yoğun görülmüş, bunun dışında henüz bir fark tespit edilememiştir (Favrot ve diğerleri., 2012; Hobi ve diğerleri., 2011).

Kedi atopik sendromunu gıda alerjisinden ayırmak için bir kriter geliştirilememiş olsa da pire dışı aşırı duyarlılık dermatitisi (yaygın olarak kedi atopik deri sendromu, gıda alerjisi veya her ikisi) olan kedilerin pire alerjisi ve bulaşıcı kaşıntı nedenleri de dahil olmak üzere diğer nedenlerden dolayı dermatitten ayırt edilmesine yardımcı olmak için iki kriter seti geliştirilmiştir. İlk kriter seti, pire dışı aşırı duyarlılık dermatitis vakalarını kaşıntı veya dermatitin diğer tüm yaygın nedenlerinden ayırmaya yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Sağlanan kriterlerden en az beşinin varlığı orta derecede hassastır ve pire dışı aşırı duyarlılık dermatitisi için spesifiktir. İkinci kriter, pire alerjisi ekarte edilmişse kullanılmalıdır (gıda alerjisine ve/veya KADS). Bu durumda, kriterlerden en az altısının varlığı, pire dışı aşırı duyarlılık dermatitisi için hem oldukça hassas hem de orta ila oldukça spesifiktir. Her iki kriter de bulaşıcı, paraziter veya diğer kaşıntı biçimlerinin kapsamlı bir araştırmasının yerini alması amaçlanmamıştır. Bununla birlikte, bazı diferansiyellerin (ör. *Demodex gato*i) tamamen hariç tutulmasını sağlamak zor olabilir. Bu nedenle, klinik kriterlerin kullanılması FASS tanısının doğrulanmasına yardımcı olabilir. Gerçekten de başka hastalıklar dışlanırsa ve hasta bir veya her iki kriter kümesine uyuyorsa, gıda alerjisi veya kedi atopik deri sendromu tanısı çok olasıdır. Bu durumda, uygulayıcı, iki bozukluğu ayırt etmek için bir veya daha fazla diyet eliminasyon denemesi ile ilerlemenin uygun olduğuna makul bir şekilde güvence verebilir (Tablo 5.)(Favrot ve diğerleri., 2012).

Alerjik bir hastanın sergilediği birincil semptom kaşıntıdır (aşırı tımar dahil). Bununla birlikte, bazı kedi hastaları, "sessiz tımar" olarak adlandırılan bu tür belirtileri yalnızca özel olarak gösterebilecekleri için kaşıntı öyküsü olmayabilirler. Kedi atopisine sekonder kaşıntı ve/veya kutanöz lezyonlar, spesifik rahatsız edici alerjenlere bağlı olarak mevsimsel veya mevsimsel olmayan olarak ortaya çıkabilir. Tipik kedi atopik hastasının benzersiz bir sunum resminin olmaması nedeniyle tanı basit değildir. Bazı kediler bilateral simetrik alopesiye yol

açan kendi kendine travma ile kendini gösterebilirken, diğerleri ekskoriasyonlar gösterebilir. Tekrarlayan otitis eksterna, miliyer dermatit, baş ve boyun kaşınması ve eozinofilik granülom kompleksi lezyonları, kedi atopisi ile ilişkili diğer sunum modelleridir. Bu çeşitli şikayetler, kedi atopik dermatiti için ayırıcı listesini daha karmaşık hale getirir (Jangi Bajwa, 2018.).

**Tablo 3.** Kedi atopik deri sendromu tanısına ulaşmak için klinik tanı kriterleri

| Pire dışı aşırı duyarlılık dermatiti için tanı kriterleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Pire ekarte edilmişse pire dışı aşırı duyarlılık dermatiti için tanı kriterleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Etkilenen en az iki vücut bölgesinin varlığı</p> <p>Dört reaksiyon çeşidinden en az ikisinin varlığı:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simetrik alopesi</li> <li>• Miliyer dermatit</li> <li>• Eozinofilik dermatit</li> <li>• Baş ve boyunda erozyonlar/ülserasyonlar</li> </ul> <p>Simetrik alopesi varlığı</p> <p>Dudaklarda herhangi bir lezyonun varlığı</p> <p>Çene veya boyunda erozyon veya ülserasyon varlığı</p> <p>Kalçada lezyon olmaması</p> <p>Kalça veya kuyrukta simetrik olmayan alopesi olmaması</p> <p>Nodül veya tümörlerin olmaması</p> | <p>Başlangıçta kaşıntı varlığı</p> <p>Dört reaksiyon çeşidinden en az ikisinin varlığı:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simetrik alopesi</li> <li>• Miliyer dermatit</li> <li>• Eozinofilik dermatit</li> <li>• Baş ve boyunda erozyonlar/ülserasyonlar</li> </ul> <p>Etkilenen en az iki bölgenin varlığı</p> <p>Baskın olarak miliyer dermatitin varlığı</p> <p>Baş, yüz, dudak, kulak veya boyunda eozinofilik dermatit veya simetrik alopesi veya erozyon / ülserasyon varlığı</p> <p>Kalça, kuyruk veya arka bacaklarda simetrik olmayan alopesi varlığı</p> <p>Karında simetrik alopesi varlığı</p> <p>Ön ayaklarda erozyon/ülserasyon olmaması</p> |

|                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Sekiz kriterden beşinin yerine getirilmesi, pire dışı aşırı duyarlılık dermatiti tanısı için %75 duyarlılık ve %76 özgüllük sağlar.</p> | <p>Sternum veya aksillada lezyonların olmaması</p> <p>Nodül veya tümörlerin olmaması</p> <p>Bu kriterden altısının yerine getirilmesi, pire dışı aşırı duyarlılık dermatiti tanısı için %90 duyarlılık ve %83 özgüllük sağlar</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pire aşırı duyarlılığı dışlandıktan sonra gıda ve / veya çevreye bağlı KADS'ın teşhisine yardımcı olacak kriterler belirlenmiştir. Bu 10 kriterden 6'sı karşılandığında duyarlılık %90, özgüllük % 83'tür. Bu kriterler KADS'ı diğer kaşıntı nedenlerinden ayırmaya yardımcı olsa da, KADS'ı bir gıda alerjisinden ayırt etmenin mevcut bir yolu yoktur. Bir gıda alerjisi, KADS'ta gözlenen 4 klinik lezyon paterninden herhangi birini taklit edebilir ve bu nedenle, yeni bir sınırlı bileşen veya hidrolize bir diyet kullanan bir eliminasyon diyeti denemesi en az 8 hafta boyunca yapılmalıdır. Gıda alerjisini düşündüren, gastrointestinal sistemi (kusma, ishal, şişkinlik) ve / veya konjonktiviti ve / veya klinik lezyon paternlerinin 1 veya daha fazlasının geliştiği daha yaşlı bir hastayı içeren deri dışı belirtilerdir. Eliminasyon diyeti denemesinin ilk 5 ila 6 haftasında, ilaçlar kesilmeden ve hasta sadece diyetle yeniden değerlendirilmeden önce herhangi bir ikincil cilt / kulak enfeksiyonunun kaşıntı giderimi ile tedavisi gereklidir. Klinik nüks 2 hafta içinde fark edilmezse, önceki diyetle yeniden görüşme yapılmalıdır. Klinik bulguların yeniden değerlendirildikten sonraki 7 gün içinde geri dönüşü, kedilerin% 90'ı ve hemen hemen tüm kediler için 14 gün içinde gıda alerjisi tanısını doğrular. Aynı hasta için FASS ve gıda alerjisi teşhisi konulabilmesine rağmen, yakın zamanda yapılan bir incelemede her iki durumun görülme sıklığının çok düşük olduğu bildirilmiştir (% 2,4). (Cheryl ve Frane, 2022)

## 2.5. Kedi Atopik Deri Sendromu ve Alerji Testleri

Alerjen testi ancak diğer bozukluklar ekarte edilip kedi atopik deri sendromu tanısına ulaşıldıktan sonra yapılmalıdır. Alerjen testleri tanısız değildir. Aksine, klinik bir kedi atopik deri sendromu teşhisini desteklerler ve hangi alerjenlerin hastalığı tetikleyebileceğini belirtmek

için kullanılır ve tercih edilen tedavi buyrsa alerjene özgü immünoterapi (ASIT) için seçilmeleri gerekir (Mueller, 2019).

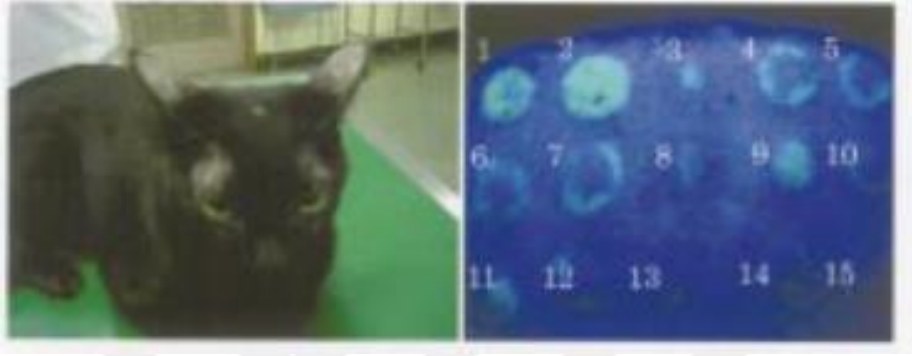
### 2.5.1. İnradermal test

Köpeklerde olduğu gibi, kedi alerjisi tedavisinde de intradermal test (IDT) hala "altın standart" olarak kabul edilmektedir; IDT anında sonuç verir ve biyolojik olarak anlamlı olduğu düşünülür, ancak sabit bir standardizasyonu yoktur. Kedilerde IDT'nin uygulanmasının ve yorumlanmasının zor olduğu düşünülmektedir. Bir olasılık, kedilerin klinikte gösterdiği artan stres seviyeleridir. Stres serum kortizolnde bir artışa neden olur ve bu da testin reaktivitesini etkileyebilir. Stresi ve yanlış negatif tepkileri azaltmak için kedilere IDT için hızlı bir şekilde sakinleştirici verilmelidir. Diğer olasılıklar arasında düşük seviyelerde reaktif IgE veya yanlış alerjen konsantrasyonlarının kullanılması yer alabilir. Köpeklerde kullanılan alerjen konsantrasyonlarının aynısı genellikle kediler için de kullanılmış olsa da doğru alerjen konsantrasyonunun kullanılması önemlidir. Bununla birlikte, kedigiller üzerinde yapılan birkaç çalışmada, köpekler için halihazırda kullanılan  $\leq 15$  alerjen (imen, yabani ot ve ağaç polenleri) konsantrasyonlarının optimal miktarın altında olacağını ve bu durumun kedilerdeki düşük reaktiviteyi kısmen açıkladığını göstermiştir. Benzer şekilde, sağlıklı kediler kullanıldığında, optimal histamin konsantrasyonunun köpeklerde kullanılan 1:10.000 a/h veya 1:100.000 a/h yerine 1:50.000 a/h olduğu belirlenmiştir (Austel ve diğerleri., 2006; Gentry & Messinger, 2016; Hensel ve diğerleri., 2015; Scholz ve diğerleri., 2017).

Kediler tipik olarak IDT'ye zayıf (geçici, küçük) reaksiyonlar gösterdiğinden, intravenöz olarak enjekte edilen boya zeltilerinin (Evans mavisi ve floresein) kullanılması önerilmiştir. IDT'den önce veya hemen sonra 5 mg/kg intravenöz olarak uygulanan floresein boyası, IDT sonrası 15-20 dakikada sonuçları iyileştirir, netleştirir ve Wood lambası muayenesi yardımıyla reaksiyonlar görselleştirilebilir (Resim 4) (Kadoya-Minegishi, 2002; Scholz ve diğerleri., 2017).

Köpeklerde olduğu gibi, kıllar nazikçe tıraşlandıktan ve enjeksiyon bölgeleri işaretlendikten sonra genellikle lateral toraks üzerine intradermal enjeksiyonlar yapılır. İnradermal olarak 0.05–0.1 ml'lik bir hacim enjekte edilir ve reaksiyonlar 15-20 dakika sonra değerlendirilir (floresein kullanılıyorsa Wood lambası incelemesiyle). Reaksiyonlar (kabarıklığın çapı, şişkinliği, eritemi ve boyutu veya sadece floresanın çapı) pozitif (histamin

fosfat) ve negatif (alerjen seyreltici) kontrollerinkilerle karşılaştırılır. Geleneksel olarak, köpeklerde olduğu gibi, histamin reaksiyonu 4 ve salin 0 olarak derecelendirilir.  $\geq 2$  puan alan öznel reaksiyonlar pozitif kabul edilir. İntravenöz boya çözeltileri kullanılırsa, pozitif reaksiyonlar mavi veya flüoresan olarak görünecektir. Bu durumda, pozitif reaksiyonun çapının yoğunluktan daha önemli olduğu kabul edilir (Kadoya-Minegishi, 2002; Scholz ve diğerleri., 2017).



**Resim 4.** floresein uygulaması sonrası IDT (Kadoya-Minegishi, 2002)

### 2.5.2. Perkütan Prik Test

Perkütan prik test (PPT) IDT'ye alternatif bir testtir. Bu teknik, IDT'den önemli ölçüde farklıdır; IDT'de alerjenler intradermal olarak ölçülürken, PPT'de alerjenler deriye yerleştirilir, ardından belirli bir alet veya iğne kullanılarak cilt delinir ve alerjen pasif olarak emilir. Bu yöntemle çok düşük olumsuz reaksiyon riskiyle karşılaşılmaktadır IDT'ye göre çok daha güvenlidir (Bousquet ve diğerleri., 2012).

### 2.5.3. Alerjen Spesifik IgE Seroloji Testi

Alerjen spesifik IgE seroloji testi (ASIS), IDT'ye göre birçok avantaj sunduğundan genel pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. İki test arasındaki teknik farklılıkların yanı sıra, bir IDT 'nin kutanöz mast hücrelerine bağlı alerjene özgü IgE'nin varlığını tespit ederken, ASIS'ın dolaşımdaki alerjene özgü IgE'nin varlığını değerlendirdiğini hatırlamakta faydalıdır. ASIS özellikle sedasyon gerektirmeyebilir (hasta riskini azaltır), daha az travmatiktir (tekrarlanan temizlemeler yoktur), daha uygundur (tırış gerektirmez, daha az zaman alır) ve test sonuçlarıyla

ilaç etkileşmesine daha az eğilimlidir (örn. eş zamanlı anti-inflamatuvar/ antipruritik tedavi). Bununla birlikte, ASIS yalnızca dolaşımdaki alerjene özgü IgE'yi ölçer ve kutanöz histaminerjik ve histaminerjik olmayan yolları hesaba katmaz. Alerjik olmayan sağlıklı kedilerde ve spesifik patojensiz kedilerde pozitif reaksiyonlar gösterildiğinden, test güvenilirliği de bir sorun olabilir. Ne yazık ki, genel olarak kedilerde ASIS kullanımı üzerine çok az çalışma yayınlanmıştır (Santoro ve diğerleri., 2021).

## **2.6. Kedi Atopik Sendrom Tedavisi**

Kedilerde atopik sendrom tedavisi yaşam boyu sürer ve genellikle hem hasta hem de evcil hayvan sahipleri için çeşitli tedavileri ve yaşam tarzı değişikliklerini veya ayarlamaları içerir. Hastalığın ciddiyetine, hasta ve sahibi uyumuna ve genel hasta sağlığına bağlı olarak genellikle kişiselleştirilmiş bir tedavi planı tasarlanır. Bir inceleme makalesinde hem FASS hem de kedi astımı dahil olmak üzere KAS'a yönelik terapötik müdahalelerin ilk sistematik incelemesini içermektedir. FASS için sistemik glukokortikoidlerin ve siklosporinin etkinliğine ilişkin iyi kanıtlar ve topikal glukokortikoidler, oklasitinib ve ASIT'in etkinliğine ilişkin sınırlı kanıtlar kaydedildi. Kedi astımı için, oral ve inhale glukokortikoidlerin etkinliğine dair iyi kanıtlar vardı ve ASIT için orta düzeyde etkililiğe ilişkin sınırlı kanıt vardı. Kanıtlar, FASS için antihistaminikler, yağ asitleri ve palmitoil etanolamidin düşük ila orta düzeyde etkililiğine işaret etti. Ayrıca kedi astımı için mezenkimal kök hücrelerin, inhale lidokain ve oklasitinibin düşük ila orta düzeyde etkililiği vardı (Jangi Bajwa, 2021).

### **2.6.1. Alerjenden Kaçınma**

29 astımlı kedi üzerinde yapılan bir retrospektif çalışmada ve 20 astımlı kedi üzerinde yapılan bir prospektif çalışmada, bireysel vakalar için alerjenlerden kaçınıldığı rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda, insan tüyüne karşı hassaslaşan bir kedinin, sahibinin yatak odasına erişimi kısıtlandıktan sonra iyileşme görülmüştür. Kuru mamadan nemli diyeteye geçiş, depo akarlarına alerjisi olan üç kedide klinik belirtilerin tamamen ortadan kalkmasına yol açmıştır. Alerjenden kaçınma mantıklı olmasına ve etkili olması gerekmesine rağmen, çevresel alerjenlere duyarlı kedilerde genellikle mümkün değildir. Astımlı kedilerde alerjiden kaçınmanın faydasına

ilişkin yalnızca sınırlı kanıt vardır ve FASS için böyle bir bilgi mevcut değildir (Mueller ve diğerleri., 2021b).

## 2.6.2. Sistemik glukokortikoidler

Sistemik glukokortikoidler uzun süredir FASS tedavisinin temel dayanağı olmuştur. Mükemmel anti-pruritik ve anti-inflamatuar etkileri, alerjik hastalıkların tedavisinde açık bir role sahiptir. Ancak köpeklerle karşılaştırıldığında, aynı klinik yanıtı elde etmek için sıklıkla daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulur ve kediler tedaviye dirençli hale gelebilir. Çeşitli oral glukokortikoidler mevcuttur. Prednizolon, remisyon sağlandıktan sonra azaltılmadan önce günde bir kez 1 ila 2 mg/kg oranında kullanılabilir, ancak daha önce belirtildiği gibi bazı hastalar daha yüksek dozlara ihtiyaç duyabilir. Bakım için her 48 saatte bir 0,5 mg/kg'a düşürülmeden önce bir ila iki hafta boyunca günde bir kez 1,4 mg/kg metilprednizolonun kedilerin yüzde 92'sinde etkili olduğu gösterilmiştir. Triamsinolon, metilprednizolondan yaklaşık yedi kat daha güçlüdür ve aynı çalışma, her 48 saatte bir 0,08 mg/kg'a düşmeden önce, bir ila iki hafta boyunca günde bir kez 0,18 mg/kg dozunda benzer sonuçlar elde etmiştir. Glukokortikoidlerin kedilerde bildirilen olumsuz etkileri şunları içermektedir: diyabet; cilt değişiklikleri:(ör: incelme), foliküler atrofi, morarma ve zayıf yara iyileşmesi; konjestif kalp yetmezliği; hepatik belirteç değişiklikleri; ağırlık değişiklikleri. Ancak pratikte kedilerin glukokortikoidlere karşı köpeklere göre daha toleranslı olduğu görülmektedir. Günde iki kez glukokortikoid dozajının hiçbir avantajı yoktur ve bu hem kedi hem de sahibi için stresli olabileceğinden, günde bir kez dozlama tavsiye edilir. Tabletlerin kedilere uygulanmasının zorluğu nedeniyle sıvı formasyonlar tedaviyi sağlamanın yararlı bir yolu olabilir. Ruhsatlı oral sıvı glukokortikoidler yoktur, ancak ağızdan uygulanan 2 mg/ml enjekte edilebilir deksametazonun, günde bir kez 0,2 mg/kg dozunda kullanıldığında alerjik kedilerde hem kaşıntıyı hem de lezyon skorlarını etkili bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Deksametazon, eş-güçlü prednizolon dozlarından daha diyabetojeniktir ve bu nedenle istenmeyen olumsuz etkilerden kaçınmak için daha az sıklıkla kullanılmalıdır. Anekdotlara göre, üç ila beş gün boyunca günde bir kez 0,1 mg/kg'lık başlangıç dozları, ardından lezyonlar çözümlene kadar günde bir kez 0,05 ila 0,1 mg/kg'lık dozlar, kedilerde klinik belirtilerin yönetilmesinde etkili olmuştur. Kedi hastalarda glukokortikoid tedavisinin potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle tedaviye yanıt her yedi ila 14 günde bir

değerlendirilmelidir. Kaşıntı ve lezyonlar remisyona girdiğinde, klinik belirtilerin yeniden ortaya çıkmasını önlemek için tedavi gereken en düşük doza ve en az sıklıkta uygulamaya azaltılmalıdır. Uygun dozda glukokortikoidlere yanıt alınamıyorsa aşırı glukokortikoid kullanımını azaltmak için multimodal tedavi düşünülmelidir. Olumsuz etki durumunda tedavinin durdurulamaması ve klinik cevaba bağlı olarak dozajın artırılıp azaltılamaması nedeniyle depo-metilprednizolon gibi depo glukokortikoid preparatlarından kaçınılmalıdır.(Eleanor ve Laura, 2024)

### **2.6.3. Alerjene özgü immünoterapi (ASIT)**

Kedi atopik deri sendromlu 210 kedide ve 82 astımlı kedide yapılan çalışmalar sonucunda ASIT'in, KADS için etkili bir tedavi olduğu görünmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar yalnızca çok sınırlı bilgi içeren özetler olarak sunulmuştur, çalışmaların hiçbiri kontrollü veya randomize yapılmamış ve tümü belirsiz sonuç ölçümleriyle karakterize edilmiştir ve bu da son değerlendirmeyi zorlaştırmıştır. Buna karşılık, doğal olarak oluşan kedi astımında ASIT'in orta ila iyi etkililiğine ve deneysel astımı olan kedilerde orta ila iyi etkililiğine dair kanıtlar vardır. Olumsuz etkiler nadir görünmektedir (Mueller ve diğerleri., 2021b).

### **2.6.3. Topikal ve İnhal Glukokortikoidler**

İnhale kullanılan glukokortikoidlerin astımlı kedilerde hızlı yanıt vermesi ve minimum sistemik emilim nedeniyle sıkça tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda astımlı kedilerde inhale glukokortikoidlerin kullanımı klinik belirtilerde düzelme sağlamıştır. Ayrıca hava yollarında eozinofillerde azalma da görülmüştür (Barchilon ve Reinero, 2023).

Topikal spreylere sistemik glukokortikoidlerin oluşabilecek yan etkileri nedeniyle tercih edilebilir ve mümkün olduğu kadar sistemik glukokortikoidler yerine topikal tedavi kullanılabilir. 10 kedide %0,0584 hidrokortizon aseponat spreyi kullanılmıştır. Çalışma sonucunda ise 7 kedide klinik bulguları azalttığı görülmüştür (Schmidt ve diğerleri., 2012).

#### 2.6.4. Siklosporin

Seçici bir immün baskılayıcı olan siklosporin, veteriner hekimlikte çeşitli durumların tedavisinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. 217 kedi üzerinde yapılan 2 fazlı çalışmada 157 kedi 2 fazı da tamamlamıştır. Günde bir kez 7mg/kg dozunda 4 hafta boyunca kullanılan siklosporin, kedi atopik deri sendromunun reaksiyon modellerinde etkili olduğu g r lm ştir. Siklosporin uygulaması öncesinde Toksoplasma gondii yönünden değerlendirilme önerilmiştir (Roberts ve diğerleri., 2016).

88 kedi üzerinde yapılan çalışmada siklosporin kullanımına bağlı olarak kusma ve ishal g r lm ştir bu neden siklosporin kullanırken gastrointestinal takip önerilmiştir (Steffan ve diğerleri., 2013).

#### 2.6.5. Oklasitinib

Kedi atopik deri sendromu tanısı alan 28 kedide yapılan çalışmada ilk olarak günde iki kez 1mg/kg dozunda 2 hafta ve daha sonra günde 1 kez 1mg/kg dozunda 2 hafta da oklasitinib uygulanmıştır. Çalışma sonucunda kedilerde orta derece iyileşme g r lm ştir (Carrasco ve diğerleri., 2022).

#### 2.6.6 Bronkodilatörler

Yaşları 10-18 ay arasında değişen 18 kedi üzerinde yapılan çalışmada salbutamol (100 mcg, iki puf), ipratropium bromür (20 mcg, iki puf) ve bu iki ilacın kombinasyonu (120 mcg/20 mcg, iki puf) kullanılmıştır. Ovalbumin duyarlı 6 kedi, *Ascaris suum*'a duyarlı 6 kedi ve kontrol grubu olan 6 kedi ile değerlendirilmiştir. salbutamol veya ipratropium bromür tek başına herhangi bir anlamlı değişikliğe yol amamış olup bu iki ilacın kombinasyonu *Ascaris suum*'a duyarlı kediler bronkoalveolar lavaja bağlı bronkokonstriksiyonu azalttığı g r lm ştir (Kirschvink ve diğerleri., 2005).

### 2.6.7. H1 Reseptörü Bloke Eden Antihistaminikler

Loratidin, Setirizin, Siproheptadin, Klorfeniramin ve Klemastin fumarat kedi atopik deri sendromunda kullanılma amaçlı araştırılmıştır. Bu çalışmalarda toplam 164 kedi incelenmiştir. 164 kediden 37'sinde klorfeniramin, 10'unda klemastin fumarat, 20'sinde siproheptadin, 51'inde setirizin ve 46'sında loratidin çalışılmıştır. Siproheptadin sık görülen yan etkileri ile, Setirizin ise yapılan güncel bir çalışmada ise anlamlı bir fark bulunamadığından kullanımı önerilmemektedir. Klorfenaminin kullanımı önerilmektedir. Genel anlamda bu antihistaminiklerin kedi atopik deri sendromunda sınırlı etkisi görülmüştür (Santoro ve diğerleri., 2021).

### 2.6.8. Esansiyel yağ asitleri ve Palmitoiletanolamid

Yapılan bir çalışmada 15 kediye 12 hafta boyunca plasebo olarak çuha çiçeği yağı veya zeytinyağı verilmiştir. Çalışma sonucunda ortalama kaşıntı, eritem, alopesi ve genel skorlarda anlamlı bir iyileşme olmadığı gibi gruplar arasında da anlamlı bir fark görülmemiştir. Başka bir çalışmada 11 kediye 12 hafta boyunca çuha çiçeği yağı (n = 6) veya ayçiçek yağı (n = 5) verilmiştir. Ortalama genel klinik, kendi kendine travmaya bağlı alopesi ve kabuklu papül skorları her iki grupta da %50 azaldığı görülmüştür. Miliyer dermatitli 14 kediye değerlendiren başka bir çalışmada, 14 kediden yedisi, altı hafta boyunca günde bir kez 0,5 mL çuha çiçeği yağı /kedi verilmesinden sonra iyi bir iyileşme göstermiştir. Altı hafta daha balık yağı ile kombine edildiğinde 14 kediden 11'i iyi bir tepki göstermiş olup çuha çiçeği yağı olmadan altı hafta daha balık yağı verildiğinde, 11 kedinin 10'unda klinik belirtiler tekrarlamıştır. *Ascaris suum*'a duyarlı sekiz astımlı kedi, dört haftalık omega-3 yağ asidi (günde bir kez 20 mg) ve luteolin (günde bir kez 10 mg) aldığı anda, bronkoalveolar lavaj sıvısında total ve diferansiyel hücre sayımlarının analizi, tedavi edilen ve tedavi edilmeyen *Ascaris suum* ile uyarılan kediler arasında anlamlı bir fark ortaya koymamıştır. Bununla birlikte, takviye alımından sonra lökotrien A4 konsantrasyonları artmış ve hava yolu duyarlılığı azalmıştır. Çalışmalar ışığında mevcut verilere dayanarak, miliyer dermatitli kedilerde esansiyel yağ asitlerinin takviyesinin orta düzeyde etkililiğine ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır. Kedi atopik deri sendromunda palmitoiletanolamid orta derecede etkililiğine dair orta düzeyde kanıt vardır. Kedi astımında

esansiyel yağ asitlerinin veya palmitoiletanolamid yararına dair yeterli kanıt yoktur (Mueller ve diğerleri, 2021b)

#### **2.6.9. Maropitant**

12 kedi üzerinde yapılan çalışmada 2mg/kg/gün dozunda 4 hafta boyunca maropitant oral olarak uygulanmıştır ve 12 kedide kaşıntı skorlarının azaldığı belirlenmiştir. Bu 12 kediden 10'unun lezyonları ve 12 kediden 11'inin kaşıntısı büyük ölçüde iyileşmiştir. Maropitant, kedilerde kaşıntıyı kontrol etmek için etkili, iyi tolere edilen bir terapötik seçenek gibi görünmektedir (Maina ve Fontaine, 2019).

Bermuda otu alerjisi kullanılarak deneysel olarak astım olan kedilere alerjiyle mücadele eden hemen sonra 2 mg/kg deri altından uygulandığında, maropitant klinik skorları veya hava yolu eozinofilisini azaltmamıştır (Grobman ve diğerleri., 2016).

Benzer şekilde, Bermuda otu alerjisi kullanılarak duyarlılaştırılmış kedilere dört hafta boyunca her 48 saatte bir 2 mg/kg maropitant uygulandığında klinik skorlarda veya hava yolu eozinofilisinde herhangi bir fark bulunamamıştır (Grobman ve diğerleri., 2016),

#### **2.9.4. Antibiyotikler**

Kedilerde eozinofilik plakların ve dudak ülserlerinin amoksisilin trihidrat-klavulanat potasyum tedavisine yanıtını değerlendiren bu çalışmada eozinofilik plakları olan kedilerde 13.4 mg/kg günde iki kez, rodent ülseri olan kedilerde ortalama 13.8 mg/kg günde iki kez amoksisilin trihidrat-klavulanat potasyum verilmiştir. Çalışmadaki tüm kedilerde enfeksiyonun sitolojik kanıtı görülmüştür. Amoksisilin-klavulanat tedavisi, eozinofilik plakların ortalama lezyon boyutunu plaseboya kıyasla %96 oranında ve rodent ülserleri %43 oranında önemli ölçüde azaltmıştır. Plaseboyla karşılaştırıldığında eozinofilik plak grubunda %80 ve rodent ülser grubunda %65 oranında enfeksiyona dair sitolojik kanıt bulunan yüksek güçlü mikroskop alanlarının sayısında da bir azalma olmuştur (Wildermuth ve diğerleri., 2012).

Başka bir çalışmada doksisiklin'in (günde iki kez 5 mg/kg) deneysel olarak astımı oluşturulan kediler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir fakat astımlı kedilerde dört günlük doksisiklin, erken veya geç astım yanıtını etkilememiştir (Leemans ve diğerleri., 2012).

#### 2.9.4. Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi

Bermuda otu alerjisi ile deneysel alerjik astım akut olarak indüklenen 6 kedide yapılan çalışmada, 4 kediye mezenkimal kök hücre tedavisi yapılmış, 2 kedi ise plasebo ile tedavi edilmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında mezenkimal kök hücre ile tedavi edilen kedilerde hava yolu aşırı duyarlılığının azaldığı kaydedilmiştir. Mezenkimal kök hücre tedavisinin etki ettiği net bir immünolojik mekanizma belirlenmemiştir (Trzil ve diğerleri., 2016).

#### 2.9.4. İnhaler Lidokain

Beş sağlıklı ve dokuz deneysel astımlı kediye iki hafta boyunca günde üç kez 2 mg/kg dozunda nebülize lidokain verilmiştir. Çalışma sonucunda sağlıklı kedilerde lidokain, bronkoalveolar lavaj sıvısında eozinofil yoğunluğunu veya metakolin konsantrasyonunu önemli ölçüde değiştirmemiş ve temel hava yolu direncini %200 artırmıştır. Lidokain veya plasebo ile tedavi edilen astımlı kedilerde bronkoalveolar lavaj sıvısında eozinofil yüzdeleri açısından hiçbir fark bulunmamıştır. Nebülize edilmiş lidokain, deneysel olarak astımlı kedilerde metakolin tehdidine yanıt olarak hava yolu aşırı duyarlılığını azaltmıştır (Nafe ve diğerleri., 2013).

#### 2.9.4. Toprak Bazlı Probiyotikler

10 kedi üzerinde yapılan çalışmada toprak bazlı formülasyon 3 farklı *Bacillus* suşunu (*Bacillus coagulans*, *Bacillus clausii* ve *Bacillus subtilis*) içeren ürün 10 gün rektal uygulanmıştır. Tedavi öncesi 0. gün FEDESI (kedi dermatit kapsam ve şiddet indeksi) skorları ( $106.3 \pm 41.38$ ), 10. gündeki skarlardan ( $15.3 \pm 10.53$ ) anlamlı olarak yüksek görülmüştür ve tüm vakalarda hastalığın şiddetini hafif duruma getirmiştir. Ayrıca, 0. gün VAS (görsel analog ölçeği) kaşıntı skorları  $7.4 \pm 1.78$  iken, VAS kaşıntı skoru anlamlı olarak  $1.3 \pm 1.06$ 'ya düştüğü görülmüştür. Güvenli kullanımlı *Bacillus* probiyotikleri, kedi atopik deri sendromunun tedavisine destek olarak eklenmelidir (Ural ve diğerleri., 2022).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Hayvan Materyali

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen, yapılan klinik muayene ve kan testleri değerlendirmeleri sonucu atopik sendrom tanısı alan kedilerde ve sağlıklı olan kedilerde, arasında ilişki olup olmadığını görmek amacıyla alerjen spesifik in vitro IgE analizleri yapıldı. Atopik sendrom tanısı alan kediler I. grupta yer alırken (n=35), II. grupta ise sağlıklı kediler (n=35) yer aldı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışma grupları.

| Çalışma kapsamına giren gruplar |                                           |
|---------------------------------|-------------------------------------------|
| 1.grup                          | Atopik sendrom tanısı alan kediler (n=35) |
| 2.grup                          | Sağlıklı kediler (n=35)                   |

Çalışmaya kapsamında değerlendirilen tüm kedilerde Şekil 2' de belirtilen hasta anamnez ve muayene formundan yararlanıldı.

# KEDİ ATOPİK SENDROMU MUAYENE FORMU

TARİH: .... / ..... / 2024

NO:

HASTA SAHİBİ:

HASTA (IRK,YAŞ):

KG:

## ANAMNEZ FORMU

Hasta ismi:

Yaş:

Cinsiyet:

Kısırlaştırma:

Anamnez:

Önceden kullanılan ilaçlar ve kullanım süreleri:

Genel durum:

## MUAYENE FORMU

Atopik deri sendromu

Gastrointestinal

Solunum/Kedi astımı

MİLİYER DERMATİTİS

☐

KUSMA

☐

DİSPNE

☐

KENDİNDEN KAYNAKLI

ALOPESİ

☐

İSHAL

☐

AÇIK AĞIZ SOLUNUM

☐

|                                                               |                                      |                                               |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|
| YÜZ, BAŞ VE BOYUN KAŞINTISI<br><input type="checkbox"/>       | KİLO KAYBI <input type="checkbox"/>  | HİPERPNE <input type="checkbox"/>             |
| EOZİNOFİLİK GRANÜLOM<br>KOMPLEKSİ<br><input type="checkbox"/> | İŞTAHSIZLIK <input type="checkbox"/> | TAKİPNE <input type="checkbox"/>              |
| ÜRTİKER<br><input type="checkbox"/>                           |                                      | SOLGUNLUK <input type="checkbox"/>            |
| KAŞINTISIZ NODÜLLER<br><input type="checkbox"/>               |                                      | SİYANOZ <input type="checkbox"/>              |
| PLAZMA HÜCRELİ<br>PODODERMATİTİS<br><input type="checkbox"/>  |                                      | EGZERSİZ İNTOLERANSI <input type="checkbox"/> |

Şekil 2. Hasta Anamnez ve Muayene Formu.

### 3.2. Yöntem

#### 3.2.1. Klinik Muayene ve Ek Tetkikler

Tez kapsamına alınan olguların cinsiyet, ırk, yaş, ayrıntılı anamnez verileri ve spesifik muayene bulguları Şekil 2’de belirtilen muayene formuna işlendi. Ayırıcı tanı ve tanısal yaklaşım kapsamında alerjen spesifik IgE testi ve çeşitli kan testleri yapıldı.

#### 3.2.2. Kan Örneklerinin Alınması

Tüm kedilerden alerjen spesifik in vitro IgE testi ve kan analizleri amacıyla tekniğine uygun şekilde *Vena cephalica lateralis* veya *V. saphena*’dan kan örnekleri toplandı. Biyokimyasal analizler için kullanılan kırmızı kapaklı (6ml) tüplere ve antikoagülan içeren (EDTA) mor kapaklı tüplere kan örnekleri alındı. Kan örnekleri alındıktan hemen sonra santrifüj edilerek serum ve plazmalarına ayrıştırıldı. Ayrıştırılan numuneler ile Polycheck Alerji

testinde (Biocheck, Almanya: Atateknik/RDA Grup, Türkiye) bulunan 20 çeşit alerjene yönelik IgE yoğunlukları ölçüldü.

### **3.2.3. Alerjen Spesifik In Vitro IgE Analizi**

#### **3.2.3.1. Test içeriği**

In vitro Polycheck alerji testi (Polycheck, Biocheck, Almanya; Türkiye distribütörü Atateknik/RDA Grup) resimde belirtilen antijenlere yönelik IgE (kU/L) içermektedir. Pire, akarlar ve en yaygın görülen alerji nedenleri olan bitkiler dahil olmak üzere 20 alerjene yönelik IgE yoğunlukları ölçülebilmektedir (Şekil 3).



---

**Hayvan:** Canis 1

**Sahibi:** /

**Yasi/ Cinsi:** 0(m)

**Bilgi adi/ Veril adi:** ...a\Biocheck\Datenbanken\Temp.bio

...tarihi ölçümü 21.11.2016, cass. # 1 (V3.8.12A)

**Test:** Canis 1

**Siparis-Nr: / Kaynak:** /

**Siparis-Tarihi:** 21.11.2016

**Baski Tarihi:** 21.11.2016 (V. 3.8.12A)

C:\ProgramData\Biocheck\Bitmaps\21\_11\_2016\14\_22\_33\_01.bmp

| Alerjenler                   | Sinifi | Konzentra [kU/l] | [kU/l]                |
|------------------------------|--------|------------------|-----------------------|
| D.farinae                    | 3      | 42               | 0.15 0.5 2.0 20.0 100 |
| D.pteronysinus               | 2      | 2.0              |                       |
| Malassezia                   | 0      | <0.15            |                       |
| Lepidoglyphus                | 1      | 0.86             |                       |
| Aspergillus/ Penicillium     | 0      | <0.15            |                       |
| Alternaria/ Cladosporium     | 0      | <0.15            |                       |
| Ragweed (Ambrosia)           | 0      | <0.15            |                       |
| Kayin/Kizilagac/Findik agaci | 0      | <0.15            |                       |
| Cinar/ Söğüt/ Kavak          | 0      | <0.15            |                       |
| Parietaria (Wall pellitory)  | 0      | <0.15            |                       |
| Cavdarpoleni                 | 0      | 0.25             |                       |
| Otkarisimi                   | 0      | <0.15            |                       |
| Isirgainotu                  | 0      | <0.15            |                       |
| Beyazkazayagi                | 0      | <0.15            |                       |
| Sinirli ot                   | 0      | 0.17             |                       |
| Adi pelin                    | 0      | <0.15            |                       |
| Kuzukulagi                   | 0      | <0.15            |                       |
| Acarus siro                  | 2      | 2.1              |                       |
| Tyrophagus                   | 1      | 0.78             |                       |
| Flea (Ctenoceph.)            | 0      | 0.30             |                       |

Sinif 0 (<0,5): negatif; Sinif 1 (0,5 - 2,0): hafif/sayif; Sinif 2 (2,0 - 20): belirgin; Sinif 3,4 (>20): kuvvetli

Tekstil Kent İş Merkezi B-16 Blok  
 No:34 Esenler/İSTANBUL  
 www.rda.com.tr  
 rda@rda.com.tr  
 s.kilic@rda.com.tr  
 02126322041

**Şekil 3.** Polychек аlerji test formu örneği (Biocheck, Almanya: Atateknik/RDA Grup, Türkiye).

### 3.2.3.2. Test prensibi

Alerjen spesifik in vitro IgE testi (Polychек аlerji testi), аlerjen spesifik IgE'nin saptanması için, аlerjenleri ve biyotinleşmiş monoklonal аntikorları ile çalışan bir immunoassay test prensibine sahiptir.

Serum verildikten sonra inkübasyon sırasında alerjen spesifik IgE moleküllerine karşılık gelen alerjenler birbirine bağlanması ile antikorlara bağlanmış IgE molekülleri streptavidin-alkalin-fosfataz konjugatları ile başka bir inkubasyon safhasında reaksiyona girmektedir. Sonrasında 5-bromo-4-kloro-3-indolil-1-fosfat/nitro mavi tetrazolyum ile enzimler renkli bir çökelti oluşturmakta ve çökeltinin miktarı teste tabi tutulan kan serumundaki IgE miktarı ile doğru orantılı olarak test kasetinin az veya çok renklenmesi IgE seviyelerinin belirlenmesini sağlamaktadır.

### **3.2.3.3. Polycheck alerji testinin uygulanması**

Firma tarafından belirtilen prosedüre uygun olarak test başlatılmadan yarım saat önce toz buffer 1 litre demineralize suda çözündürüldü. Tüm kitler oda sıcaklığına getirildi. İnkübasyonlar oda sıcaklığında (24°C) ve sabit hızda yapıldı.

Devam eden test prosedürleri firmanın belirttiği şekilde ve Ateş ve Ural (2019)' da ifade edildiği gibi gerçekleştirildi. (Ateş ve Ural, 2019)

### **3.2.3.4. Alerjen Spesifik İn Vitro IgE Seviyelerinin Yorumlanması**

Test sonucunda elde edilen alerjenlerin değerlendirilmesinde Tablo 5' de belirtilen IgE şiddetine göre skora yapıldı. Derecelendirme seviye 0 (Şekil 4), seviye 1 (Şekil 5), seviye 2 (Şekil 6) ve seviye 3,4 (Şekil 7) şeklinde ele alındı.

|               |   |       |  |
|---------------|---|-------|--|
| Cavdarpoleni  | 0 | 0.25  |  |
| Otkarisimi    | 0 | <0.15 |  |
| Isirgainotu   | 0 | <0.15 |  |
| Beyazkazayagi | 0 | <0.15 |  |
| Sinirli ot    | 0 | 0.17  |  |

Şekil 4. Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 0 yanıt gelişimi.

|               |   |      |  |
|---------------|---|------|--|
| Lepidoglyphus | 1 | 0.86 |  |
| Tyrophagus    | 1 | 0.78 |  |

Şekil 5. Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 1 yanıt gelişimi.

|                 |   |     |  |
|-----------------|---|-----|--|
| D.pteronyssinus | 2 | 3.1 |  |
| Tyrophagus      | 2 | 3.2 |  |

Şekil 6. Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 2 yanıt gelişimi.

|             |   |      |  |
|-------------|---|------|--|
| D.farinae   | 3 | 42   |  |
| Acarus siro | 3 | 42   |  |
| Tyrophagus  | 4 | >100 |  |

Şekil 7. Yapılan alerjen spesifik test sonuçlarında seviye 3 ve 4 yanıt gelişimi.

Tablo 5. Seviyeler ve karşılık gelen IgE konsantrasyonları.

| Seviye     | IgE konsantrasyonu |
|------------|--------------------|
| Seviye 0   | <0.5 Negatif       |
| Seviye 1   | 0.5-2.0 Hafif      |
| Seviye 2   | 2.0-20.0 Belirgin  |
| Seviye 3,4 | > 20.0 Kuvvetli    |

### 3.2.4. İstatistiksel analizler

Atopik sendromlu ve sağlıklı kedilerin kan numuneleri ile yapılan alerjen spesifik IgE yoğunluklarının istatistikleri gerçekleştirilerek standart hata ve ortalama olacak şekilde tablolandırıldı. Normalite testinde verilerin normal dağılmadığı gösterilmiştir her bir alerjene yönelik kontrol grubu ve atopik sendromlu kedilerin değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testinden yararlanılmıştır. Tüm analizlerde SPSS 22.00 (IBM Amerika) programından yararlanılmıştır.



## 4. BULGULAR

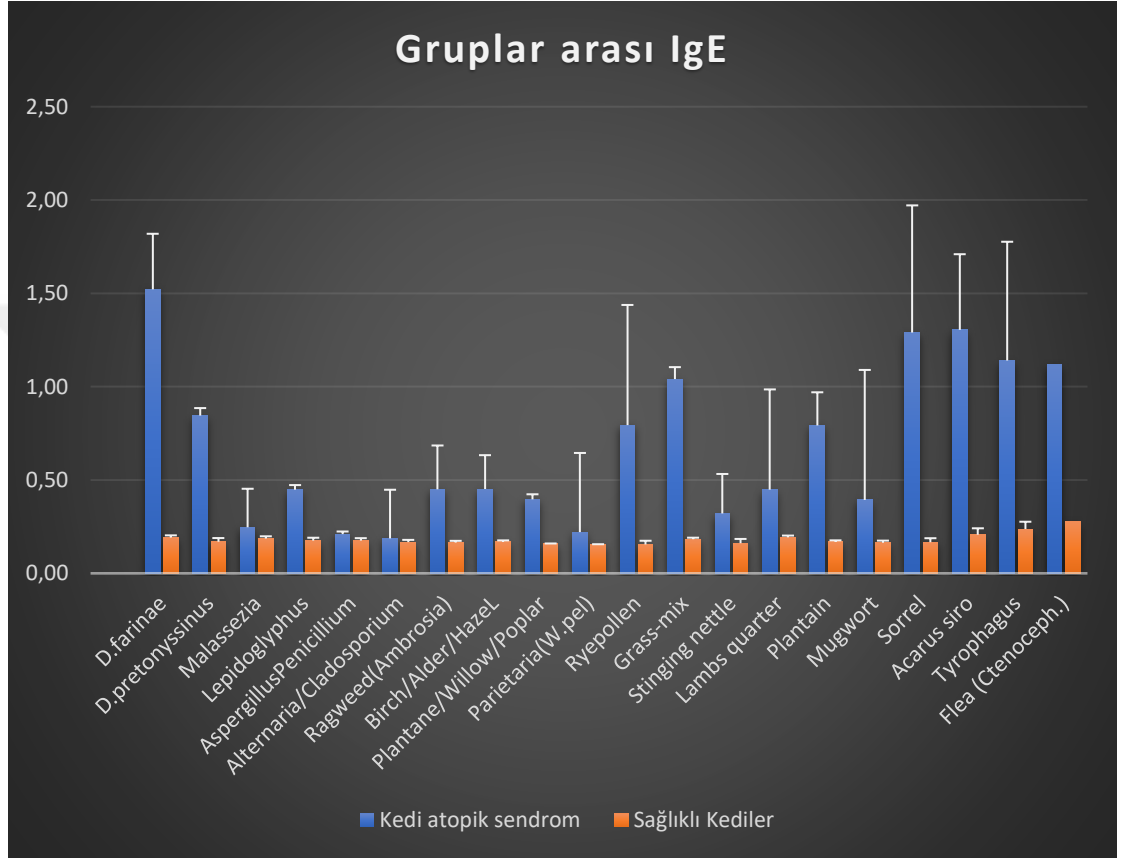
### 4.1. Alerjen Spesifik Analiz Sonuçları

Atopik sendromlu ve sağlıklı kedilerin alerjenlere ait in vitro IgE konsantrasyonları ve değişkenlerin istatistiksel analizi tablo 6’da sunulmuştur.

**Tablo 6.** Atopik sendromlu ve sağlıklı kediler arasında IgE konsantrasyonlarının istatistiksel analizi.

| Alerjenler                     | Kedi<br>Atopik Sendrom | Sağlıklı<br>Kediler | P değeri |
|--------------------------------|------------------------|---------------------|----------|
| <i>D.farinae</i>               | 1,52 ± 0,52            | 0,19 ± 0,02         | .015     |
| <i>D.pretonyssinus</i>         | 0,85 ± 0,30            | 0,17 ± 0,01         | .010     |
| <i>Malassezia</i>              | 0,25 ± 0,04            | 0,19 ± 0,02         | .119     |
| <i>Lepidoglyphus</i>           | 0,45 ± 0,21            | 0,18 ± 0,01         | .298     |
| <i>AspergillusPenicillium</i>  | 0,21 ± 0,02            | 0,18 ± 0,02         | .574     |
| <i>Alternaria/Cladosporium</i> | 0,19 ± 0,01            | 0,17 ± 0,01         | .380     |
| <i>Ragweed(Ambrosia)</i>       | 0,45 ± 0,26            | 0,16 ± 0,01         | .229     |
| <i>Birch/Alder/HazeL</i>       | 0,45 ± 0,23            | 0,17 ± 0,01         | .438     |
| <i>Plantane/Willow/Poplar</i>  | 0,40 ± 0,18            | 0,16 ± 0,01         | .027     |
| <i>Parietaria(W.pel)</i>       | 0,22 ± 0,03            | 0,15 ± 0,00         | .051     |
| <i>Ryepollen</i>               | 0,79 ± 0,42            | 0,15 ± 0,00         | .027     |
| <i>Grass-mix</i>               | 1,04 ± 0,64            | 0,18 ± 0,02         | .093     |
| <i>Stinging nettle</i>         | 0,32 ± 0,06            | 0,16 ± 0,01         | .017     |
| <i>Lambs quarter</i>           | 0,45 ± 0,21            | 0,19 ± 0,02         | .248     |
| <i>Plantain</i>                | 0,79 ± 0,54            | 0,17 ± 0,01         | .083     |
| <i>Mugwort</i>                 | 0,39 ± 0,18            | 0,16 ± 0,01         | .041     |
| <i>Sorrel</i>                  | 1,29 ± 0,70            | 0,17 ± 0,01         | .027     |
| <i>Acarus siro</i>             | 1,30 ± 0,68            | 0,21 ± 0,02         | .004     |
| <i>Tyrophagus</i>              | 1,14 ± 0,41            | 0,24 ± 0,03         | .026     |
| <i>Flea (Ctenoceph.)</i>       | 1,12 ± 0,64            | 0,28 ± 0,04         | .085     |

Atopik sendromlu ve sağlıklı kediler baz alındığında atopik sendromlu ve sağlıklı kediler arasında atopik sendromlu kediler alerjen spesifik IgE konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak belirgin farklılıklar tespit edilmiştir.



**Şekil 8.** Sağlıklı ve atopik sendromlu kedilerde IgE düzeyleri

## 5. TARTIŞMA

Kedilerde baş ve boyun bölgesi dermatozları, altta yatan çeşitli hastalıkların eşlik ettiği sık görülen bir hastalık olarak ortaya çıkabilir. Söz konusu dermatozlar parazitler (Notoedrik uyuz pire enfestasyonu, şeyletiellozis, Demodektik uyuz) mikotik etmenler (dermatofitozis, sekonder maya aşırı çoğalması), kedi herpesvirüs-1, alerji (gıda alerjisi, çevresel alerji), böcek alerjisi), seçilmiş otoimmün cilt hastalığı (Pemphigus Foliaceus), kedi aknesi, idiyopatik fasiyel dermatoz (İran Kedilerinde “Kirli Yüz”) veya yavaş ilerleyen ülserlerle ilişkide olabilmektedir. Önceki bir çalışmada gıda kaynaklı aşırı duyarlılık dermatiti (n=5), pire ısırığı aşırı duyarlılık dermatiti, şeyletiellozis, Pemfigus kompleksi mikotik enfeksiyonu ve belirlenemeyen aşırı duyarlılık dermatiti olarak sınıflandırılan toplam 10 kedi dahil edildi. (Ural ve diğerleri, 2018) Bu tez çalışmasında sadece atopik dermal sendromlu kediler dahil edilmiştir.

Atopik dermatit, çevresel alerjenlere karşı aşırı duyarlılıkla ilişkili bir cilt bozukluğu olarak değerlendirilebilir. (Scott ve Miller, 2013a). Çoğunlukla 6 ay ila 3 yaş arasındaki kedilerde atopiye genetik yatkınlık doğrulandı.(Guaguere ve Prelaud, 1999; Moriello, 2001) Öne çıkan klinik bulgu kaşıntıdır, bunu miliyer dermatit ve eozinofilik granülom takip eder. (Guaguere ve Prelaud, 1999; Moriello, 2001; Scott ve Miller, 2013b) Tipik dermatolojik bulgular baş ve boyun bölgelerinde mevcuttur. Bu çalışmada tüm hastalıklı kedilerde baş ve yüz bölgesinde klinik belirtiler (kaşıntı, kabuklanma vb.) mevcuttu, ancak tanıya dayalı bir tanıya izin veren genel tanı kriterlerinin bulunmaması nedeniyle tüm kedilerin atopik olduğu sonucuna varmak kolay olmamalıdır. (Szczezanik, ve diğerleri, 2008) Öte yandan, bu çalışmada sunulan kafa/yüz dermatiti olan kedilerin tümü 3 yaşın altındaydı ve bu durum atopik koşullara bağlı olmayabilir. (Guaguere ve Prelaud, 1999)

Ülkemizde feline atopik dermal sendromu etiyolojisi karanlıkta kalmış gibi gözüksede giderek artan sayıda bu sendroma ait sahipli kedilerin kliniklere getirilmesiyle altta yatan immünolojik, besinsel, çevresel ya da genetik faktörlerin araştırılma zorunluluğu doğmaktadır. Kendi hekimlik pratiğimizde de hastalığın oluşum mekanizmalarında rol oynayan alerjik tabanın açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. Bu noktadan hareketle alerjik ve immunolojenik yanıtın tespitinde bu tez çalışmasında immungloblin e antikorlarının varlığı in vitro ortamda incelenmiştir.

Kedilerde alerjenlerin in vivo ya da in vitro koşullarda tespiti oldukça önemlidir. (Moriello ve diğerleri, 2007) alt solunum yolu bozukluğu mevcut kedilerde ev tozu akarlarına karşı pozitif reaksiyon tespit etmişlerdir. Yine kedilerde atopik dermal sendrom dahilinde toz akarları *D.farinae*, *D.pteronyssinus*, *A.siro*, *T.putrescientiae* (Roosje, ve diğerleri, 2004). İn vitro test sonuçları baz alındığında *D. Pteronyssinus*, *malessezia*, çınar/söğüt/, ot karışımı, ısırgan otu, beyaz kaz ayağı, sinirli ot, adi pelin, kuzu kulağı, *Acarus siro*, *Tyrphagus* ve pire spesifik IgE konsantrasyonları açısından baş ve boyun bölgesi dermatiti bulunan kediler ve sağlıklı kedilerin p değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin farklılıklar tespit edilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubu (n=10) kedilerde herhangi bir alerjene karşı reaksiyon gelişmediği baş ve boyun bölgesi dermatiti olan kedilerde ise en az 12 tane alerjene reaksiyon geliştirdiği görüldü. Sonuç olarak baş ve boyun bölgesi dermatiti bulunan kedilerde farklı alerjenlerin hastalık aktivitesi ile ilişkide bulunabileceği, mümkünse bu alerjenlerin uzaklaştırılmasının yerinde olacağı tespit edilmiştir (Karaman ve Ural, 2018). Önceki bir pilot çalışmada in vitro polycheck veteriner alerji testi kullanılarak baş ve yüz dermatiti bulunan kedilerde en sıklıkla pire, *Acarus siro*, *D. Farinea*, *Ragweed(Ambrosia)*, sirken otu ve *Tyrphagus*'a karşı reaksiyon tespit edilmiştir. Gerek sağlıklı gerekse baş ve yüz dermatiti bulunan kedilerde *Lepidoglyphus*, *Alternaria/Cladosporium*, ısırgan otu, sirken otu ve pireye karşı IgE değerleri açısından istatistiksel olarak belirgin farklılıklar tespit edilmiştir (Ural ve diğerleri, 2018). Bir başka çalışmada sağlıklı kontrol grubu ve alerjik kediler arasında *D.farinae* ve *D.pretonyssinus* ev tozu akarlarına karşı istatistiksel olarak belirgin farklılıklar tespit edilmiştir (Ural ve diğerleri, 2019). Bu çalışmamızda atopik sendromlu ve sağlıklı kediler için *A.siro*  $p<0.04$ , *D.farinae*  $p<0.15$ , *D.pretonyssinus*  $p<0.10$ , *Parietaria(W.pel)*  $p<0.51$ , *Plantane/Willow/Poplar*  $p<0.27$ , *Ryepollen*  $p<0.27$ , *Stinging nettle*  $p<0.17$  istatistiksel açıdan belirgin farklılıklar görüldü buna karşın *Malassezia*  $p<119$ , *Lepidoglyphus*  $p<298$ , *AspergillusPenicillium*  $p<574$ , *Alternaria/Cladosporium*  $p<380$ , *Ragweed(Ambrosia)*  $p<229$ , *Birch/Alder/Hazel*  $p<438$ , *Grass-mix*  $p<0.93$ , *Lambs quarter*  $p<248$  ve *Plantain*  $p<0.83$  ise istatistiksel anlamda farklılıklar görülmedi.

Serolojik olarak değerlendirilen, etkilenen kedilerde çevresel alerjene özgü IgE'nin varlığı, normal kedilerde yoktur veya daha düşük seviyelerde mevcuttur. Bu tür çalışmaları yorumlarken, kedilerde çevresel alerjenlere karşı IgE seviyelerinin yaşla birlikte arttığının gösterildiği ve bu nedenle alerjik ve normal kedileri karşılaştırırken yaş eşleştirmesinin önemli olduğu unutulmamalıdır. Dahası, IgE serum seviyeleri dışarıda yaşayan ve endoparazitleri olan kedilerde daha yüksektir (Wilhelm ve diğerleri., 2012).

Ek olarak, *Dermatophagoides farinae* (Df)-spesifik IgE, bazı normal ev kedilerinin serumunda kolayca tespit edilir ve bu antijene maruz kalma olasılığı daha düşük olan laboratuvarıda yetiştirilen kedilerde büyük ölçüde yoktur (Gilbert ve Halliwell, 1998). Ancak bunun, diğer türlerde bildirilen ancak henüz kedilerde bildirilmeyen bir olgu olan çapraz reaksiyon veren *Ascaris* antijenlerine verilen bir yanıtın sonucu olması mümkündür. Bunların hepsi, alerjik ve kontrol popülasyonları arasında karşılaştırmalar yapılırken önemli hususlardır. (Acevedo ve Caraballo, 2011) (Nakazawa ve diğerleri, 2013)

Atopik Dermatit (AD), kronik olarak tekrarlayan inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Genel olarak aeroalerjenler ve gıda alerjenleri AD'deki semptomları şiddetlendirebilir. Şu anda biri IgE aracılı form, diğeri IgE aracılı olmayan form olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışma AD'nin iki farklı formunun klinik belirtilerine odaklanmıştır. AD'li 110 hastayı (58 erkek, 52 kadın) değerlendirdik. Hastaların tamamı Haziran 2002 ile Şubat 2005 tarihleri arasında Masan Samsung Hastanesi'ne başvurmuştu. Hastalar serum total IgE ve spesifik IgE düzeylerine göre 2 alt gruba ayrıldı. Serum toplam IgE ve *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, Yumurta akı, İnek sütü ve Soya Fasulyesine spesifik IgE, Pharmacia CAP-FEIA sistemi ile ölçüldü. Bronş aşırı duyarlılığını ortaya çıkarmak için metakolin provokasyon testleri yapıldı ve AR (alerjik rinit) tanısına yönelik ARIA kılavuzları uygulandı. Çalışmamız, IgE aracılı olmayan atopik dermatit hastalarında daha fazla kadın baskınlığını gösterdi ve IgE aracılı atopik dermatitte toplam eozinofil sayısının daha yüksek olduğunu gösterdi. ( $P<0.05$ ). İki grup arasında astım sıklığı açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ), ancak IgE aracılı olmayan atopik dermatit hastalarında daha çok rinit mevcuttu. ( $P<0.05$ ). IgE aracılı olmayan atopik dermatit hastalarında kadınlar daha baskındı ve IgE aracılı atopik dermatit hastalarında toplam eozinofil sayısı daha yüksek ve alerjik rinit sıklığı daha yüksekti. (Lee ve diğerleri, 2020)

Tipik olarak AD en çok küçük çocuklarda görülür ve yetişkinlikten önce düzelir. Bununla birlikte, hastalığın erken başlangıcı, filaggrin gen (FLG) mutasyonları, gıda alerjileri ve duyarlılık gibi birçok faktörün eşlik ettiği şiddetli AD'nin varlığı, bu durumun yetişkinliğe kadar devam etmesine neden olabilir. Hastaların yaklaşık %50'sinde yaşamın ilk yılında başka alerjik semptomlar gelişebilir ve AD'den etkilenen çocukların ~%60'ında atopik ilerleme olarak tanımlanan bir süreçte diğer atopik eşlik eden hastalıklar gelişir. Karakteristik sıralı immünoglobulin E (IgE) antikor yanıtlarıyla birlikte atopik belirtiler yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkar, uzun yıllar devam eder ve yaşla birlikte kendiliğinden düzelebilir. Bununla birlikte, atopik yürüyüşün varlığı, kanıtların bireysel düzeydeki semptom profilinden ziyade popülasyon düzeyine dayandığı yönündeki öneriler nedeniyle tartışmalıdır. Bununla birlikte, kanıtlar AD'nin yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkmasının, yaşamın ilerleyen

dönemlerinde alerjik rinit ve astım gelişimi için bir risk faktörü olduğunu ve epidermal bariyerin onarılması yoluyla AD'nin önlenmesini hedefleyen tedavilerin, daha sonraki rinit veya astım olaylarını önleyebileceğini göstermektedir. AD, ağırlıklı olarak T yardımcı 2 hücre (Th2) kaynaklı bir hastalıktır ve çocukluk döneminde daha lokalize semptomları olan, yetişkinlikte çok sayıda eşlik eden hastalık olarak kendini gösteren sistemik bir hastalığa dönüşebilen bir hastalıktır. Alzheimer hastalarında astım prevalansı %14,2 ila 52,5 arasında değişmekte olup, egzamalı çocukların üçte birinde çocukluk çağında astım gelişebilmektedir. Alerjene özgü IgE duyarlılığı, dışsal AD'nin önemli bir özelliğidir; Patogeneizde zorunlu bir rol henüz belirlenmemiştir. Söz konusu derlemede IgE'nin AD'deki rolü ve tedavi için IgE'nin hedeflenmesine ilişkin mevcut kanıtların değerlendirilmesi tartışılmaktadır. Alerji ve IgE'nin AD patofizyolojisindeki rolü: IgE, çeşitli atopik hastalıklarda alerjen kaynaklı inflamatuvar süreçlerde merkezi bir rol oynar ve tedavi için uygulanabilir bir hedef sunar. IgE, beta zincirinin varlığı veya yokluğu bakımından farklılık gösteren yüksek afiniteli IgE reseptörleri (FcεRI) aracılığıyla çeşitli bağışıklık hücrelerine bağlanır ve hem kimyasal aracı salınımı için bir efektör hem de sitokin üretimi için bir düzenleyici olarak işlev görür. Mast hücreleri ve bazofillerdeki sinyalleme, önceden oluşturulmuş inflamatuvar aracılarn salınımını takip ederken, Langerhans hücreleri ve inflamatuvar dendritik epidermal hücreler, antijen sunumu için antijenlerin IgE aracılı internalizasyonu için bu reseptörü kullanır. IgE-FcεRI aracılı antijen sunumu, lenfatik sistem içindeki T hücrelerini hazırlar ve aktive olmuş Th2 hücrelerinin genişlemesine ve alerjik inflamasyona yol ağar. Dendritik hücrelerdeki FcεRI'ye bağlanan IgE, aynı zamanda sabit durum sırasında immün gözetim görevi görür. Diğer IgE reseptörlerinin, FcεRII/CD23'ün ve deri dendritik hücrelerinde tanımlanan epsilon bağlayıcı proteinin rolleri daha az açıktır. Özetle, alerjen spesifik IgE'nin AD'de önemli bir rol oynadığını ve oto-alerjik bir IgE kaskadı aracılığıyla olası bir mekanizma olduğunu gösteren önemli kanıtlar vardır. (Wollenberg, ve diğerleri, 2021)

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, kedi atopik sendromunun kuvvetli ve karmaşık belirtilerle seyretmesi tanısını ve yönetimini zorlaştırdığında multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

Her ne kadar her atopik sendromlu kedi yüksek IgE konsantrasyonuna sahip olmasada çalışmamızda IgE konsantrasyonları yüksek çıkmıştır. Sağlıklı kedilerin çevresel alerjenlere tepkileri hiç ya da az olurken atopik sendromlu kediler çevresel alerjenlere karşı aşırı uyarılmışlardır. Çevresel kontrol, doğru tanı yöntemleri ve kişiselleştirilmiş tedavi planları hastalığın yönetiminde etkin rol oynamaktadır. Gelecekteki çalışmaların hastalığın patofizyolojisi ve yeni tedavi yaklaşımları konusunda derinlemesine bilgiler sağlaması beklenmektedir.

## KAYNAKLAR

- Acevedo, N. ve Caraballo, L. (2011, Haziran). IgE cross-reactivity between *Ascaris lumbricoides* and mite allergens: Possible influences on allergic sensitization and asthma. *Parasite Immunology*. doi:10.1111/j.1365-3024.2011.01288.x
- Ateş, D. S. ve Ural, K. (2019). *HİPERTİROİDİLİ KEDİLERDE ALERJEN SPESİFİK İN-VİTRO IGE ANALİZLERİ*.
- Austel, M., Hensel, P., Jackson, D., Vidyashankar, A., Zhao, Y. ve Medleau, L. (2006). *Evaluation of three different histamine concentrations in intradermal testing of normal cats and attempted determination of "irritant" threshold concentrations for 48 allergens*.
- Barchilon, M. ve Reiner, C. R. (2023, 1 Eylül). Breathe easy: inhalational therapy for feline inflammatory airway disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. SAGE Publications Ltd. doi:10.1177/1098612X231193054
- Bousquet, J., Heinzerling, L., Bachert, C., Papadopoulos, N. G., Bousquet, P. J., Burney, P. G., ... Demoly, P. (2012). Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 67(1), 18-24. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
- Buckley, L. ve Nuttall, T. (2012). Feline Eosinophilic Granuloma Complex(ITIES): Some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7), 471-481. doi:10.1177/1098612X12451549
- Carrasco, I., Ferrer, L. ve Puigdemont, A. (2022). Efficacy of oclacitinib for the control of feline atopic skin syndrome: correlating plasma concentrations with clinical response. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(8), 787-793. doi:10.1177/1098612X211048458
- Clinical signs and diagnosis*. (t.y.).
- E Van Gestel, J. F., C M Engelen, M. A., Drobnič -koš Orok, M., Mihelč Ič, D., Premrov, B., Zdovc, I., ... OBOŘ ILOVAándILOVAánd RYBNIKA, E. A. (2004). *Funding: Ministry of Agriculture of the Czech Republic. Veterinary Dermatology* (C. 15).
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., Hobi, S., Linek, M., Marignac, G., ... Wilhelm, S. (2012). Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 23(1). doi:10.1111/j.1365-3164.2011.01006.x

- Gentry, C. M. ve Messinger, L. (2016). Comparison of intradermal and percutaneous testing to histamine, saline and nine allergens in healthy adult cats. *Veterinary Dermatology*, 27(5). doi:10.1111/vde.12343
- Gilbert, S. ve Halliwell, R. E. W. (1998). *Feline immunoglobulin E: induction of antigen-specific antibody in normal cats and levels in spontaneously allergic cats. Veterinary Immunology and Immunopathology* Ž (C. 63).
- Grobman, M., Graham, A., Outi, H., Dodam, J. R. ve Reinero, C. R. (2016). Chronic neurokinin-1 receptor antagonism fails to ameliorate clinical signs, airway hyper-responsiveness or airway eosinophilia in an experimental model of feline asthma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(4), 273-279. doi:10.1177/1098612X15581406
- Grobman, M., Krumme, S., Outi, H., Dodam, J. R. ve Reinero, C. R. (2016). Acute neurokinin-1 receptor antagonism fails to dampen airflow limitation or airway eosinophilia in an experimental model of feline asthma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(2), 176-181. doi:10.1177/1098612X15581405
- GUAGUERE, E. ve PRELAUD, P. (1999). A Practical Guide to Feline Dermatology. [www.vet4arab.co.cc](http://www.vet4arab.co.cc) adresinden erişildi.
- Gunawan, M., Putra, A. H. ve Widyaputri, T. (2023). ACTA VETERINARIA INDONESIANA Feline Atopic Skin Syndrome: an Introduction to Recently Proposed Terminology and How to Work Up the Case. <http://www.journal.ipb.ac.id/indeks.php/actavetindones> adresinden erişildi.
- Halliwell, R., Banovic, F., Mueller, R. S. ve Olivry, T. (2021, 1 Şubat). Immunopathogenesis of the feline atopic syndrome. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd. doi:10.1111/vde.12928
- Halliwell, R., Pucheu-Haston, C. M., Olivry, T., Prost, C., Jackson, H., Banovic, F., ... Mueller, R. S. (2021, 1 Şubat). Feline allergic diseases: introduction and proposed nomenclature. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd. doi:10.1111/vde.12899
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P. ve Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11(1). doi:10.1186/s12917-015-0515-5
- Hobi, S., Linek, M., Marignac, G., Olivry, T., Beco, L., Nett, C., ... Favrot, C. (2011). Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: A multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Veterinary Dermatology*, 22(5), 406-413. doi:10.1111/j.1365-3164.2011.00962.x
- Jangi Bajwa. (2021). *Feline atopic syndrome — An update*.

- Jangi Bajwa. (t.y.). *Atopic dermatitis in cats*.
- Kadoya-Minegishi, M. (2002). *The use of fluorescein as a contrast medium to enhance intradermal skin tests in cats*. *Aust Vet J* (C. 80).
- Karaman, A. ve Ural, K. (2018). *BAŞ VE BOYUN BÖLGESİ DERMATİTİ BULUNAN KEDİLERDE ALERJEN SPESİFİK İN VİTRO IgE ANALİZLERİ*.
- Kirschvink, N., Leemans, J., Delvaux, F., Snaps, F., Clercx, C. ve Gustin, P. (2005). Bronchodilators in Bronchoscopy-Induced Airflow Limitation in Allergen-Sensitized Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(2), 161-167. doi:10.1111/j.1939-1676.2005.tb02677.x
- Lee, E., Song, D. J., Kim, W. K., Suh, D. I., Baek, H. S., Shin, M., ... Yu, J. (2020). Associated factors for asthma severity in Korean children: A Korean childhood asthma study. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, 12(1), 86-98. doi:10.4168/aaair.2020.12.1.86
- Leemans, J., Kirschvink, N., Bernaerts, F., Clercx, C., Snaps, F., Billen, F. ve Gustin, P. (2012). Salmeterol or doxycycline do not inhibit acute bronchospasm and airway inflammation in cats with experimentally-induced asthma. *Veterinary Journal*, 192(1), 49-56. doi:10.1016/j.tvjl.2011.11.001
- Maina, E. ve Fontaine, J. (2019). Use of maropitant for the control of pruritus in non-flea, non-food-induced feline hypersensitivity dermatitis: an open-label, uncontrolled pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(10), 967-972. doi:10.1177/1098612X18811372
- Moriello, K. A. (2001). *Feline atopy in three littermates*. *Veterinary Dermatology* (C. 12).
- Moriello, K. A., Stepien, R. L., Henik, R. A. ve Wenzholz, L. J. (2007). *Pilot study: prevalence of positive aeroallergen reactions in 10 cats with small-airway disease without concurrent skin disease*.
- Mueller, R. S. (2019, 1 Ocak). Update on Allergen Immunotherapy. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. W.B. Saunders. doi:10.1016/j.cvsm.2018.08.001
- Mueller, R. S., Nuttall, T., Prost, C., Schulz, B. ve Bizikova, P. (2021a, 1 Şubat). Treatment of the feline atopic syndrome – a systematic review. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd. doi:10.1111/vde.12933
- Mueller, R. S., Nuttall, T., Prost, C., Schulz, B. ve Bizikova, P. (2021b, 1 Şubat). Treatment of the feline atopic syndrome – a systematic review. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd. doi:10.1111/vde.12933
- Nafe, L. A., Guntur, V. P., Dodam, J. R., Lee-Fowler, T. M., Cohn, L. A. ve Reinero, C. R. (2013). Nebulized lidocaine blunts airway hyper-responsiveness in experimental feline

- asthma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(8), 712-716. doi:10.1177/1098612X13476705
- Nakazawa, T., Khan, A. F., Yasueda, H., Saito, A., Fukutomi, Y., Takai, T., ... Akiyama, K. (2013). Immunization of rabbits with nematode *Ascaris lumbricoides* antigens induces antibodies cross-reactive to house dust mite *Dermatophagoides farinae* antigens. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 77(1), 145-150. doi:10.1271/bbb.120626
- Ravens, P. A., Xu, B. J. ve Vogelnest, L. J. (2014). Feline atopic dermatitis: A retrospective study of 45 cases (2001-2012). *Veterinary Dermatology*, 25(2). doi:10.1111/vde.12109
- Roberts, E. S., Tapp, T., Trimmer, A., Roycroft, L. ve King, S. (2016). Clinical efficacy and safety following dose tapering of ciclosporin in cats with hypersensitivity dermatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(11), 898-905. doi:10.1177/1098612X15602523
- Roosje, P. J., Koeman, J. P., Thepen, T. ve Willemse, T. (2004). Mast cells and eosinophils in feline allergic dermatitis: A qualitative and quantitative analysis. *Journal of Comparative Pathology*, 131(1), 61-69. doi:10.1016/j.jcpa.2004.01.005
- Santoro, D., Pucheu-Haston, C. M., Prost, C., Mueller, R. S. ve Jackson, H. (2021, 1 Şubat). Clinical signs and diagnosis of feline atopic syndrome: detailed guidelines for a correct diagnosis. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd. doi:10.1111/vde.12935
- Schmidt, V., Buckley, L. M., Mcewan, N. A., Rème, C. A. ve Nuttall, T. J. (2012). Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in presumed feline allergic dermatitis: An open label pilot study. *Veterinary Dermatology*, 23(1). doi:10.1111/j.1365-3164.2011.00993.x
- Scholz, F. M., Burrows, A. K., Griffin, C. E. ve Muse, R. (2017). Determination of threshold concentrations of plant pollens in intradermal testing using fluorescein in clinically healthy nonallergic cats. *Veterinary Dermatology*, 28(4), 351-e78. doi:10.1111/vde.12320
- Scott, D. W. ve Miller, W. H. (2013a). *Feline Atopic Dermatitis: A Retrospective Study of 194 Cases (1988-2003)*. *Jpn J Vet Dermatol* (C. 19).
- Scott, D. W. ve Miller, W. H. (2013b). *Cutaneous Food Allergy in Cats: A Retrospective Study of 48 Cases (1988-2003)*. *Jpn J Vet Dermatol* (C. 19).
- Steffan, J., Roberts, E., Cannon, A., Prélaud, P., Forsythe, P., Fontaine, J., ... Seewald, W. (2013). Dose tapering for ciclosporin in cats with nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24(3). doi:10.1111/vde.12018
- Szczepanik, M., Pomorska, D. ve Wilkołek, P. (2008). *DIAGNOSTIC APPROACH TO ATOPY IN CATS*. *Bull Vet Inst Pulawy* (C. 52).

- Trzil, J. E. (2020, 1 Mart). Feline Asthma: Diagnostic and Treatment Update. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. W.B. Saunders. doi:10.1016/j.cvsm.2019.10.002
- Trzil, J. E., Masseau, I., Webb, T. L., Chang, C. H., Dodam, J. R., Liu, H., ... Reinero, C. R. (2016). Intravenous adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for the treatment of feline asthma: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(12), 981-990. doi:10.1177/1098612X15604351
- Ural, K., Erdogan, H. ve Erdogan, S. (2022). A New Era Under Soil Based Probiotics for Anti-Pruritic Combat Among Cats with Feline Atopic Skin Syndrome. *International Journal of Veterinary and Animal Research E*, 5(2), 89-93. doi:10.5281/zenodo.7020543
- Ural, K., Erdoğan, H. ve Gültekin, M. (2018). *Allergen specific IgE determination by in vitro allergy test in head and facial feline dermatitis: A pilot study. Ankara Üniv Vet Fak Derg* (C. 65).
- URAL, K., PAŞA, S., ERDOĞAN, H., GÜLTEKİN, M., ALIÇ URAL, D., ERDOĞAN, S., ... GÜL, G. (2019). House dust mite specific in vitro IgE determination in cats with allergic dermatitis. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 4(1), 14-17. doi:10.24880/maeuafd.526315
- Vargo, C., Gogal, R., Barber, J., Austel, M. ve Banovic, F. (2021). Characterisation of the serum cytokine profile in feline atopic skin syndrome. *Veterinary Dermatology*, 32(5), 485-e133. doi:10.1111/vde.12994
- Vargo Cheryl ve Banovic Frane. (2022). Feline Atopic Skin Syndrome. *Today's Veterinary Practice*.
- Waisglass SE, Landsberg GM, Yager JA ve Hall JA. (2006). Underlying medical conditions in cats with presumptive psychogenic alopecia, 1705-1709.
- Wildermuth, B. E., Griffin, C. E. ve Rosenkrantz, W. S. (2012). Response of feline eosinophilic plaques and lip ulcers to amoxicillin trihydrate-clavulanate potassium therapy: A randomized, double-blind placebo-controlled prospective study. *Veterinary Dermatology*, 23(2). doi:10.1111/j.1365-3164.2011.01020.x
- Wilhelm, S., Linek, M. ve Fontaine, J. (2012). Factors affecting allergen-specific IgE serum levels in cats. doi:10.5167/uzh-70624
- Wollenberg, A., Thomsen, S. F., Lacour, J. P., Jaumont, X. ve Lazarewicz, S. (2021, 1 Mart). Targeting immunoglobulin E in atopic dermatitis: A review of the existing evidence. *World Allergy Organization Journal*. Elsevier Inc. doi:10.1016/j.waojou.2021.100519

Wyatt Eleanor ve Buckley Laura. (2024). Diagnosis and treatment of atopic skin syndrome in cats. *IN PRACTICE* , 46(4), 164-179. doi:10.1002/inpr.426

