

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**KÖPEKLERDE ALLERJEN FAKTÖRLER VE BUNLARIN
HEMATOLOJİK, İMMUNOLOJİK VE İNTRADERMAL TEST
YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMELERİ**

BURÇAK ÖZKAN

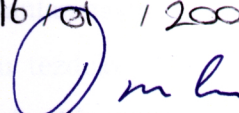
**DANIŞMAN
PROF. DR ABDÜLKADİR UYSAL**

İÇ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2006

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

16 / 01 / 2007

Prof. Dr. Emine Kökoğlu
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Programın seviyesi : Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Anabilim Dalı : İç Hastalıkları
Tez Sahibi : Burçak ÖZKAN
Tez Başlığı : Köpeklerde Allerjen Faktörler ve Bunların Hematolojik, İmmunolojik ve İntradermal Test Yöntemleri ile Değerlendirilmeleri.
Sınav Yeri : İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 10 / 01 / 2007

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı

1. Prof. Dr. H. Tamer DODURKA (Başkan) (Tez İzleme Komitesi Üyesi)

2. Prof. Dr. Abdülkadir UYSAL (Danışman) (Tez İzleme Komitesi Üyesi)

3. Prof. Dr. Alev AKDOĞAN KAYMAZ

4. Doç. Dr. Sezgin ŞENTÜRK

5. Doç. Dr. Erdal MATUR (Tez İzleme Komitesi Üyesi)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

BURÇAK ÖZKAN

İTHAF

Bugün olduğum kişiye dönüşmemi sağlayan, hala cesaretimin ve inancımın kaynağı olan aileme, yaşamımızı paylaştığımız, hayatlarımıza renk katan küçük dostlarımızı iyileştirmek için zamanını, yaşamını ve emeğini adayan tüm meslek arkadaşlarım ile bana bu mesleği öğreten, kazandıran, ilham veren bütün hocalarıma ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Başta danışmanım Sayın Prof. Dr. Abdülkadir UYSAL ve İç Hastalıklar ABD'ndaki tüm hocalarıma gerek tezime gerek mesleki eğitimim ve gelişimime yaptıkları katkılardan ötürü, asistan arkadaşlarıma da destekleri ve yardımları için teşekkür ederim.

Merkez Tahlil Laboratuvarı Personeli Sayın Ziya ASLAN ve Sayın Gülçin YILDIRIM' a tezime yaptıkları katkılar ve çalışmalarımındaki emekleri için olduğu kadar özverili destekleri ve dostlukları,

Doç. Dr. Bülent EKİZ'e istatistik analizlerdeki yardımları ve önerileri için teşekkür ederim.

Doç. Dr. Erdal MATUR'a dostluğu, desteği ve yardımları,

Yakın dostlarım Araş. Gör. Lora KOENHEMSİ ve Araş. Gör. Banu DOKUZEYLÜL'e tezimin çalışma ve yazım aşamalarındaki tüm emekleri, destekleri, dostlukları ve zorlukları aşmam için gösterdikleri büyük çaba için teşekkür ederim.

Çalışma tarzları, bilgileri ve mesleki etikleri ile bana ilham veren tüm meslek arkadaşlarım ve hocalarıma teşekkür ederim.

Aileme, tüm zamanlarda yanımda oldukları, beni destekledikleri ve maddi manevi sonsuz katkıları için teşekkür ederim

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından T-301/ 18062003 nolu proje olarak desteklemiştir.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
ÖZET	X
ABSTRACT.....	Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Allerjinin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	3
2.2.Hipersensitivite (Aşırı Duyarlılık) Reaksiyonları.....	3
2.2.1.Tip-1 Aşırı Duyarlılık	4
2.2.2.Tip-2 Aşırı Duyarlılık	5
2.2.3.Tip-3 Aşırı Duyarlılık	5
2.2.4.Tip-4 Aşırı Duyarlılık	5
2.3.Köpeklerde Görülen Allerjik Hastalıklar.....	6
2.3.1.Köpeklerde Atopik Dermatit-Atopi	6
2.3.2.Hormonal Aşırı Duyarlılık	20
2.3.3.İlaçlara Karşı Geliştirilen Aşırı Duyarlılık:	21
2.3.4.Kontakt Dermatit:	22
2.3.5.Fungal Aşırı Duyarlılık	23
2.3.6.Bakteriyel Aşırı Duyarlılık.....	23
2.3.7.Paraziter Aşırı Duyarlılık	24
2.3.8.Solunum Yolu Allerjileri (Allerjik Rinit, Allerjik Bronşit, Astım):	24
2.3.9.Gıda Allerjileri	27
2.3.10.Ürtiker Ve Anjiyoödem	34
2.4.Mütipl Allerji Sendromu.....	34
2.5.Allerjik Hastalıklarda Kullanılan Tanı Yöntemleri	36

2.5.1.In vitro Testler:	36
2.5.2.Diğer Tanı Yöntemleri	38
2.5.3.Deri Testleri	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	48
3.1.Hayvan Materyali	48
3.2.Klinik Muayene	48
3.3.Testlerin Uygulanması	49
3.4.Kan Analizleri	51
3.5.İstatistik	53
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA	64
5.1.Cinsiyet	64
5.2.Yaş	65
5.3.Irk	66
5.4.Barınma Ortamı	68
5.5.Beslenme	72
5.6.Aile	73
5.7.Semptomlar	74
5.8.IDST Sonuçları	86
5.8.1.Gıda IDST	86
5.8.2.Ev Tozu IDST	91
5.8.3.Polen IDST	93
5.8.4.Epitel IDST	94
5.8.5.Tüy IDST	95
5.8.6.Pamuk IDST	95
5.9.Kan Analiz Bulguları	97
5.10.Immunoglobulin Analiz Bulguları	98
KAYNAKLAR	102
ÖZGEÇMİŞ	123

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Atopinin tanısında kullanılan minör ve majör kriterler (29,186,187)	20
Tablo 2.2. Köpeklerde doğal yoldan allerjik kontakt dermatit oluşturan ajanlar (160)..	23
Tablo 2.3. Gıda allerjisi bulunan köpeklerde semptomların dağılımı (205).....	34
Tablo 2.4. Allerjenler için önerilen dilüsyon oranları (93).....	44
Tablo 4.1. Allerjik olan ve olmayan hayvanlara ait hemogram bulguları	62
Tablo 4.2. Allerjik olan ve olmayan hayvanlara ait formül lökosit bulguları	62
Tablo 4.3. Allerjik olan ve olmayan hayvanlara ait IgE ve IgG analiz bulguları.....	62
Tablo 4.4. Allerjik olan hayvanlar için yaş ve cinsiyete bağlı IgE ve IgG analiz bulguları	63
Tablo 5.1. Farklı çalışmalarda IDST yüzdeleri (88) ile tezimizin sonuçları	96
Tablo 5.2. Avrupa’da farklı bölgelerde elde edilen pozitif IDST Oranları (212).....	96

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1 ELISA IgE Analiz Kiti.....	52
Şekil 3.2. ELISA IgG Analiz Kiti.....	52
Şekil 3.3. IgE ve IgG Analizleri.....	53
Şekil 4.1. Olumlu yanıt alınan hastaların cinsiyet dağılım yüzdeleri	54
Şekil 4.2. Olumlu yanıt alınan hastaların yaş dağılım yüzdeleri	55
Şekil 4.3. Olumlu yanıt alınan hastalarda ırk yüzdesi dağılımı	56
Şekil 4.4. Olumlu yanıt alınan hayvanların yaşama koşulları yüzdelik dağılımı	57
Şekil 4.5. Olumlu yanıt alınan hayvanların beslenme şekillerinin yüzdelik dağılımı	58
Şekil 4.6. Olumlu yanıt alınan hayvanlarda lezyonların yüzdelik dağılımı.....	59
Şekil 4.7. Olumlu yanıt alınan hayvanlarda lezyonların bölgesel olarak yüzdelik dağılımı	60
Şekil 4.8. Olumlu yanıt alınan allerjenlerin yüzdelik dağılımları.....	61
Şekil 5.1. Bir olguda kulakta kaşıntılı lezyon.....	78
Şekil 5.2. Aynı olguda kaşıntılı kulak kepçesinin görünümü.....	78
Şekil 5.3. Bir başka olguda kulakta kaşıntılı ekzematöz lezyon.....	79
Şekil 5.4. Bir olguda interdigital bölgede görülen kaşıntılı lezyonlar.....	80
Şekil 5.5. Aynı olguda ayağın yukarısına yayılmış lezyonların görünümü.....	80
Şekil 5.6. İnterdigital bölgede ekzematöz yaralar ve otomütilasyona bağlı lezyonlar....	81
Şekil 5.7. Bir olguda sırtta yaygın kaşıntılı lezyonlar ve hiperpigmentasyon.....	83
Şekil 5.8. Bir hastadan alınan IDST sonuçları.....	85
Şekil 5.9. Bir başka hastada IDST'e karşı oluşan tepkimeler.....	85

ÖZET

Özkan B. (2006). Köpeklerde Allerjen Faktörler ve Bunların Hematolojik, İmmunolojik ve Intradermal Test Yöntemleri ile Değerlendirilmesi, İç Hastalıklar ABD. Doktora Tezi. İstanbul

Tezimizin kapsamını, farklı sistemlerde değişik bulgular gösteren allerjik hastalıklar ve bazı allerjenlerin değerlendirilmesi oluşturdu. Yapılan anketler ve literatüre dayanarak seçilen 30 allerjen, Intradermal Skin Test (IDST) metodu ile 100 köpeğe uygulandı. Uygulanan allerjenler, kavak, söğüt, çayırotu, ördek tüyü, köpek, tavşan, kedi ve muhabbet kuşu epiteli, sığır, koyun, tavuk, hindi ve at etleri ile, ton balığı, elma, portakal, armut, fındık, ceviz, domates, patates, buğday unu, inek sütü, kakao, yumurta beyazı ve sarısı, pamuk, ev tozu ve ev tozu akarları oldu. Bu allerjenlere alınan olumlu yanıtlar sırası ile % 12,9, % 9,4, % 7, % 10,5, % 18,8, % 5,8, % 27, %8,2, % 15,2, % 14,1, % 17,7, % 4,7, % 14,1, %11,7, % 8,2, % 10,5 ve % 8,2 oranında idi. Bu gruplar arasında en az bir allerjene olumlu yanıt veren birey oranı, dişilerde % 38,8, erkeklerde ise % 61,2 oldu. Köpeklerden alınan antikoagülanlı ve antikoagülansız kanlarda, hemogram ve formül lökosit ile total IgE ve total IgG değerleri analiz edildi. Elde edilen sonuçlar istatistik bazında değerlendirildi. Allerjik olan ve teste yanıt vermeyen gruplar için hemogram ve formül lökosit değerlerinin anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna varıldı. Allerjik olan ve olmayan köpeklerin serum total IgE ve IgG değerleri arasında farklılık bulunmadı. Aynı değerler açısından cinsiyet ve yaşın da etkisi saptanmadı. Fakat lezyonların oldukça değişiklik gösterdiği ve barınma ve beslenmenin hastalıkta etkin olduğu farkedildi. Sonuç olarak, günümüzde önemi giderek artan allerjik hastalıkların tanısının çok karmaşık olması nedeni ile, tüm tanı metodlarından faydalanılarak, bunların klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesinin zorunlu olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler : Köpek, Allerjen, IDST, Immunoglobulin E, Immunoglobulin G

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından T-301/18062003 no'lu proje olarak desteklemiştir.

ABSTRACT

Özkan, B. (2006). Allergen Factors in Dogs and Their Evaluation via Hematologic, Immunologic and IDST Methods. İstanbul University, Institute of Health Science, Dept.of Internal Medicine. Doctorate Thesis. İstanbul.

Allergic diseases with different symptoms in various symptoms and their evaluation consisted our thesis. 30 allergens choosed according to investigations and litterature have been applied to 100 dogs via Intradermal Skin Test (IDST) method. The allergens were poplar, willow, grass, duck feather, dog, rabbit, cat and budgerigar epithelia, beef, mutton, turkey, chicken and horse meat, tuna fish, apple, orange, pear, walnut, nut, tomato, poato, wheat, milk, cacao, egg white, yolk, cotton, house dust and house dust mites. The percentage of positive reactions abtained were respectively 12,9 %, 9,4 %, 7 %, 10,5 %, 18,8 %, 5,8 %, 27 %, 8,2 %, 15,2 %, 14,1 %, 11,7 %, 8,2 %, 10,5 %, and 8,2 %. Between these groups, the percentage of dogs answered to at least one allergen was 38,8 % for females and 61,2 % for males. Haemogram, formul leukocyte, total IgE and IgG levels in sera were analysed after we took blood with and without anticoagulant. Results were evaluated statistically. Haemogram and formul leukocyte values didn't show any statistical difference between groups detected as allergic and non allergic. Same results existed for total IgE and IgG levels. Sex and age influence was no detected for same groups. It was noted that lesions differed significantly as well as feeding and living conditions have a great influence on the disease. We concluded that it is necessary to use all the diagnostic method and to evaluate them with clinical symptoms as the diagnosis of allergic diseases seems very complex.

Key Words: Dog, Allergen, IDST, Immunoglobulin E, Immunogloulin G

This study was supported by The Research Support Unit of İstanbul University as the project no T-301/18062003

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yaygınlığı oldukça büyük bir artış gösteren kedi ve köpek besleme alışkanlığı, bu hayvanların hastalıklarına özel bir dikkat ve önem gösterilerek araştırmaların yoğunlaştırılması gerekliliğini de beraberinde getirmektedir.

İnsanlarda sıklıkla rastlanılan allerjik hastalıklar kişinin günlük yaşamını sürdürme kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkilemektedir. Araştırmalar, evcil hayvanlarda da allerjik hastalıkların giderek yaygınlık gösterdiğini ve çok sayıda hayvanın bu rahatsızlıklardan ötürü sıkıntı çekmesi nedeni ile hayat kalitelerinde düşüş meydana geldiğini doğrulamaktadır.

Farklı etkenler tarafından ortaya çıkartılabilen allerjik hastalıklar, belli bir yaştan sonra şekillenebilme özellikleri ve çok sayıda değişik faktörden etkilenebilmelerinin yanı sıra, farklı allerjen faktörler arasında gelişen çapraz reaksiyonların da olaya katılması ile oldukça komplike bir tablo meydana getirmektedir.

Giderek hız kazanan teknolojik gelişmeler, canlılar üzerindeki olumsuz etkilerini de beraberinde taşımaktadır. Allerjik hastalıklar, tozlar, akarlar, polenler, epiteller ve gıdalar gibi faktörlerin rol oynadığı kompleks bir dizi mekanizma sonucunda şekillenen hastalıklardır. Teknolojinin hayatın her alanında kullanılıyor olması ve bu duruma eşlik eden atıklar, kirlilik ve bağışıklık sistemine yaptığı olumsuz etkiler gibi sorunların yanı sıra, gıda katkı maddeleri gibi ilavelerin kullanımının da yaygınlaşması, hayvanlarda allerjik hastalıklara daha sık rastlanmasına yol açmaktadır.

Beraber yaşadığımız evcil hayvanlarımız bu bağlamda çok sayıda allerjen faktörün tehdidi altında bulunmaktadır. Allerjik hastalıkların sindirim, solunum, deri gibi vücudun farklı sistemlerinde hayvan türüne göre değişen bulgular ile seyretmesi, değişik bulgulara dikkatin yoğunlaştırılmasını gerektirmektedir.

Allerjik hastalıkların önlenmesi ve varlıkları halinde tedavi edilmelerinde ilk ve en önemli adım, hastalığın yerleştiği ya da klinik bulgu gösterdiği sistem veya sistemlerde benzer semptom gösteren hastalıklardan ayırt edilerek teşhis edilmesi ve etken allerjen faktör veya faktörlerin doğru olarak tanımlanmasıdır.

Günümüzde allerji şikayeti olan köpekler giderek artmaktadır. Hastalığın karmaşık yapısı ve bu yapının henüz tam anlaşılamamış olması yüzünden hastalık öngörülememektedir. Aynı zamanda etken olan faktörler ile bunların birbirleri arasındaki bağlantılar da hayvanlarda allerjilerin önlenmeleri ve sağaltılmaları açısından

çok önemlidir. Bütün bu unsurların araştırılmasının, önleme ve sağaltıma yönelik uygulamalarda sürat ve daha etkin başarı kazandıracağı düşünöldüğünden bu konuya dikkat gösterilmesi doğru bulunmuştur.

Bu doğrultuda, çalışmamızı günümüz yaşam koşullarında giderek artan allerjik hastalıklardan şikayetçi olan ve sıklıkla yaşamlarını bizlerle paylaşan köpeklerde farklı etkenlere bağılı olarak değışik semptomlar ile ortaya çıkan allerjik hastalıkların tanımlanabilmesi, etkenlerin tanınabilmesi ve buna bağılı olarak hastalıkların önlenebilmesini amaçlayarak planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Allerjinin Tanımı ve Sınıflandırılması

“Allerji” terimi ilk kez 1906 yılında von Pirquet tarafından ortaya atılmıştır (108). Terimin olumlu anlamı ile immunité ifade edilmek istenirken, olumsuz anlamı hipersensitivite (aşırı duyarlılık) için kullanılmaktadır (13, 203). Günümüzde ise, allerji terimi, aşırı duyarlılığın zararlı etkileri ile eşanlamda kullanılır olmuş, antijenlere karşı oluşturulan daha geniş ve büyük yanıtlar ise immunité terimi ile özdeşleştirilir hale gelmiştir (13).

Ancak von Pirquet (203), bu terimi ortaya atarken aşırı duyarlılığın tipini tanımlamamıştır. Bu özgün ve etkin immunolojik yanıt, koruyucu özellik kazanması halinde “hipersensitivite-aşırı duyarlılık” adını alır. Ancak pratikte allerji ve hipersensitivite terimleri, her ne kadar yanlış olsa da, eşanlamli olarak kullanılmaktadır (160).

1999 yılında American College of Veterinary Dermatology tarafından seçilen ve farklı coğrafyalardan gelen 8 dermatoloji uzmanı tarafından planlanan “Task Force on Canine Atopic Dermatitis” çalışmasında (169) allerji, çoğu zaman IgE’ (İmmunoglobülin E) ler aracılığı ile allerjenlere karşı geliştirilen yanıt şeklinde tanımlanırken, hipersensitivite ise bağışıklık sisteminin bir antijene karşı geliştirdiği zararlı ve abartılı cevap olarak kabul edilir.

2.2.Hipersensitivite (Aşırı Duyarlılık) Reaksiyonları

Bireyin vücuduna girerek hastalık başlatabilme özelliğine sahip çok sayıda ve farklı özellikte ajana karşı savaşma yönünde evrimleşmiş olan immun sistem, hastalıktan sorumlu organizmayı seçerek en çabuk şekilde etkisiz hale getirecek veya yok edecek yolu seçme yönünde eğilim gösterir. Bu savunmada hem hücresel hem humoral bağışıklık sistemleri etkin olup, immun yanıt dört ayrı sınıfta incelenmektedir (47).

Bireye özgü olarak gelişen aşırı duyarlılık, söz konusu bireyin özel bir antijenle ikinci kez temas etmesi halinde gelişir. Coombs ve Gell (203), dört tip aşırı duyarlılık reaksiyonu tanımlamışlarsa da, pratikte bu dört tip reaksiyonun birbirinden ayırt edilmeleri güçtür.

2.2.1. Tip-1 Aşırı Duyarlılık

Patolojik olarak deri, sindirim ve solunum sistemlerini geçerek allerjik semptomlar oluşturabilen çevresel allerjenlere karşı geliştirilen yanıttır. Polen, ev tozu ve akar gibi normalde zararsız etkenler burada ajan durumundadır. İlk etapta, neden olan antijene (allerjene) karşı bir duyarlılık oluşur. Bu uzun zaman alabilen bir süreçtir. Antijenin doğası, dozu ve vücuda giriş yeri Th-2 (T-helper) kaynaklı cevabın özelliğini belirler. Th-2 sitokinleri (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 ve IL-15) (Interlökin) antijen-spesifik IgE lerin oluşmasına yol açarak afinitesi yüksek Fcε (Fc Ig heavy chain receptor) reseptörlerinin lokal mast hücrelerinin yüzeyine bağlanmasına ve sonrasında seruma katılarak dolaşımdaki bazofillerle doku mast hücrelerinin diğer bölgelere aktarılmasına neden olur. Bu bileşim, adenil siklaz enziminin inhibisyonuna önayak olur ve (siklik adenozin monofosfat) cAMP açığa çıkar (123).

Bunun sonrasında hücreler kabarıp şişer ve granüllerin serbestleştikleri hücre yüzeyine geçiş yapar. Bundan sonra serbestleşmeleri sona erer. Bununla beraber, birey duyarlılaştırılmıştır. IgE aylarca mast hücre yüzeyinde bağlı kalabilir. Mast hücre granülleri histamin, serotonin, kininogenaz, heparin, trombosit aktifleştirici faktör, triptaz, kimaz, prostaglandin, tromboksanlar, lökotrienler ve sitokinlerden oluşan yangı medyatörlerini içermektedir (3, 47, 86).

Bir diğeri ise asidik özellikteki SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis) adını alan lipopeptid yapılı substans olup, hala araştırılmaktadır (3).

Bu durum, lokal vazodilatasyon, doku ödemi, serum proteinleri ve başta eozinofiller olmak üzere yangı hücrelerinin damar dışına çıkmalarına yol açar. Bronşlardaki mast hücre degranülasyonu bronkokonstrüksiyon meydana getirirken, deride nörolojik uyarılardan kaynaklanan bir pruritus başlar. Aynı olayın vazoaktif etkileri hızla gerçekleşmekte ve bu olaya “Çabuk Tip Aşırı Duyarlılık” denmektedir. Eozinofil, makrofaj ve T hücre akışının 6-12 saat sonra görülebilecek akışı ise “Geç Tip Yanıt” olarak tanımlanır (48).

Her ne kadar mast hücre degranülasyonunun etkisi genelde bölgesel olsa da, sistemik olarak alınan antijenlerin anafilaktik şok, generalize vazodilatasyon ve lokal ödeme yol açtığı da görülmüştür. Anafilaksin kedi ve köpekte etkin olduğu hedef organa bağlı olarak farklı klinik semptomlarla seyrettiği bilinir. Köpeklerde hepatik

venler etkilenir ve kollapsa girerken, kusma ve diare de görülebilir. IgG nin bazı alt sınıfları da Tip-1 aşırı duyarlılığı ortaya çıkartabilir. Kedi ve köpeklerde bu reaksiyolar, ürtiker, anjioödem, anafilaksi, atopi, gıda allerjisi, ilaç ve pire allerjileri durumunda gerçekleşir (13, 123, 144, 160).

2.2.2. Tip-2 Aşırı Duyarlılık

Hedef hücrenin, IgG (ya da IgM) antikorun, komplementli ya da komplementsiz, hücre yüzeyinde bulunan moleküllere bağlanmasını takiben yıkımlanması ile tanımlanan süreçtir. Adı geçen antijen, konağın kendi vücudu tarafından üretilmiş olabileceği gibi, hücre membranına tutunmuş bulunan bir yabancı protein de olabilmektedir (12). Bu süreç, sitotoksikite yahut sitoliz ile sonlanır (47, 54, 71, 160).

2.2.3. Tip-3 Aşırı Duyarlılık

Dokularda meydana gelen immun kompleks birikimi sonucunda şekillenir. Normalde FcR bağlanması için fazla ufak olan çok sayıda immun kompleks bir hasara yol açmadan eritrositler tarafından dolaşımdan uzaklaştırılırlar. Antijenlerin uzun süreyle vücuda girdiği ya da tek seferde yüksek doz antijenin etki gösterdiği bazı koşullar altında immun kompleksler yüksek düzeylerde etkinlik gösterirler. Birikim ve hasarın fazlaca görüldüğü vücut bölgeleri, kan damarlarının duvarları, böbrekler ve eklemlerdir. Hücreler yıkılıp yangısal cevap oluşmaya başladığında yangısal hücrelerin akışı, aşırı duyarlılığın başlamasına ve devam etmesine neden olacaktır (54, 55).

2.2.4. Tip-4 Aşırı Duyarlılık

Bu reaksiyonda Th1 (T-helper) ve CD8+ (cluster of differentiation) lenfositlerle sitokinler ve makrofajlar, IgE ve IgG antikorlardan daha etkin bir görev üstlenmiştir. Duyarlı hale gelmiş lenfoid hücrelerin işlevsel hale geçmeleri 24-72 saat arasında değişen bir zaman gerektirir. Bu nedenle bu tip aşırı duyarlılık, “Gecikmiş Tip Aşırı Duyarlılık” adını alır (12, 48, 54).

İki tür gecikmiş tip aşırı duyarlılıktan bahsedilir. Birincisinde, çözünür bir antijenin varlığı ve makrofajlar veya dendritik hücrelerce İnterferon γ (IFN γ) gibi

sitokinlerle salınan bu antijenin Th1'i tanınması durumu söz konusudur. İkinci mekanizma, hedef hücrelerin, hücreye ortak yapıdaki antijenin Th 1 ya da CD8 lenfositlerince tanınmasının ardından sitotoksik yıkımlanması ile gerçekleşir. Her iki durumda da, lokal vasküler endotel tabaka adhezyon molekülleri, makrofajlar, nötrofiller ve T lenfositler tarafından antijen açığa çıkarma sahasına dönüştürülür (12, 161)

2.3.Köpeklerde Görülen Allerjik Hastalıklar

Allerjik hastalıklar deride ve sindirim sisitemi ile solunum sisteminde semptomlara neden olmaktadır. Köpeklerde en sık karşılaşılan allerjik hastalıklar aşağıdaki gibi sıralanabilir (13, 62, 120):

1. Atopik Dermatit-Atopi
2. Hormonal Aşırı Duyarlılık
3. İlaçlara Karşı Geliştirilen Aşırı Duyarlılık
4. Allerjik Kontakt Dermatitis
5. Fungal Aşırı Duyarlılık
6. Bakteriyel Aşırı Duyarlılık
7. Paraziter Aşırı Duyarlılık
8. Solunum Yolu Allerjileri (Allerjik rinit, Allerjik bronşit, Astım).
9. Gıda Allerjileri
10. Ürtiker ve Anjioödem

2.3.1.Köpeklerde Atopik Dermatit-Atopi

Tanım: Atopi ya da atopik dermatit, inhalanlar aracılığı ile şekillenen ve genetik predispozisyona bağlı olup, allerjen spesifik IgE antikorları ile beraber gelişen tip-1 aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanan yangısal ve pruritik özellikli, karakteristik klinik tablo ile seyreden deri hastalığı olarak tanımlanır (29, 75, 98, 153, 159, 164, 165, 175, 186, 204, 212, 259, 260). Hastalığa bağlı olarak gelişen herhangi bir klinik semptoma ise atopik hastalık adı verilmektedir (169).

Atopik dermatidin, köpek popülasyonunun % 10'unda şikayetlere yol açtığı bilinmektedir (140). Hastalık, köpeklerde en sık görülen pruritik hastalıklardan bir olup

(50, 53), pire dermatidinden sonra en çok rastlanan allerjik deri hastalığıdır (153, 157, 158, 159, 212). Temel ders kitaplarında da bu bilgi desteklenmektedir (91, 92, 93).

Etyoloji: Atopik dermatitis son yıllarda artış gösteren hastalıkların başında gelmekte ve bu artışın şehirlerde üst sosyo-ekonomik sınıflara mensup bireylerde fazla olduğu kaydedilmektedir. Bu fark, adı geçen bölgelerde ve popülasyonların yaşam tarzlarındaki endüstriyellemenin etkisinden kaynaklanmaktadır (220).

Bu hastalığın görülmesinde genetik predispozisyonun önemi yadsınamasa da son zamanlardaki artışın genetik yatkınlıktan ziyade, çevresel faktörlere dayalı olduğu düşünülmektedir. Önceleri % 10 olarak açıklanan, köpek popülasyonundaki atopi oranı da % 30 lara kadar çıkmıştır (75, 91, 92, 93).

Sousa ve ark.'nın çalışmasında (229), tüm klinik bulgular, hayvanlar 3 yaşına varmadan görülmüştür. Willemse, (259, 260, 261) de atopik dermatidin 3 yaşından önce görüldüğünü bildirirken, Carlotti ve Costargent (28), atopik köpeklerin % 75.4 ünde bulguların 1 ila 3 yaş arasında saptandığını söyleyerek diğer araştırmacıları doğrulamaktadır. Araştırmalar (94, 95, 140, 144), yaş sınırını 6 ay ila 3 yıl olarak tanımlamakta ve 6 aydan genç ve 7 yaşından büyük köpeklerde klinik bulgulara rastlanma olasılığının fazla olmadığını açıklamaktadır (74).

Hastalığın cinsiyete bağlı görülme sıklığı fazla açıklığa kavuşmamıştır. Bu konuda değişik görüşler bulunsa da cinsiyete bağlı yatkınlık olmadığı kabul edilmektedir (74).

Hastalığa Yol Açan İç Ve Dış Faktörler: Hastalığın mültifaktöryel seyir izlediği kabul edilir (186). Etyolojisinde intrinsik ve ekstrinsik bir dizi unsurun etkili olduğu kabul edilmektedir (29, 186).

1-İntrinsik Faktörler

İrksal Yatkınlık: Willemse ve ark. (259, 260, 261), hastalığın herhangi bir ırkta görülebileceğini, bununla beraber, bazı ırklarda daha sık karşılaşılabileceğini açıklamıştır. Hastalık İngiltere’de, Labrador Retriever, West Highland White Terrier, Boxer cinsi köpeklerde, Almanya’da Bull Terrier, Chow-chow, West Highland White Terrier ve Boxer larda, Fransa’da ise Labrador Retriever, Pyrenean Shepherd, tüm Setter tipleri ve Fox Terrier tiplerinde daha sıklıkla görülmektedir (260).

Masuda ve ark (144), hastalığa predispozisyon gösteren ırkları, German shepherd, Irish setter, pooodle, terrier ırkları (West Highland White terrier, Wire Haired Fox Terrier, Cairn Terrier, Scottish ve Boston Terrier), Lasa Apso, Dalmaçyalı ve Miniature Schnauzer olarak açıklamaktadır. Bir diğer çalışma (29), bunlara ek olarak English Bulldog, Pug, Chihuahua, Labrador Retriever ve Mongrel Dog ırkı köpeklerden bahsetmiştir. Başka çalışmalar (28, 29) ise, Beauceron ve Berger de Pyreen leri listeye dahil etmiştir.

Bir başka araştırmada ise (229), hastalığın daha nadir karşılaşıldığı ırklar tanımlanmıştır. Bu ırklar, Cocker Spaniel, Daschund, Doberman ve German Shepherd Dog ‘tur.

Roosje (204) de ırk predispozisyonu ile aile geçmişinin hastalığın tanısında en önemli unsurlardan ikisini oluşturduğunu belirtmektedir.

Genetik Yatkınlık: Hastalık, gen-gen veya gen-çevre alışverişleri sonucunda gelişen kompleks bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (229). Prelaud (186, 187), insanlardaki gibi mültiallelik özelliğini savunurken, araştırmalar bu ve diğer atopik bozukluklar için otozomal resesif inheritans modelinin varlığını düşündürmektedir (229).

Araştırmalar (29, 53), hastalığın genetik temellerini ortaya koymuş ve moleküler genetik çalışmaları da atopik fenotip ile spesifik genler ve çok sayıda değişik kromozomal bölgenin varlığını açığa çıkartarak bu bulguları kuvvetlendirmiştir. Aslında hiçbir genetik etmen tüm hastalardaki atopik dermatidi açıklamakta tek başına yeterli olamasa da genetik yapının hastalığın oluşumundaki rolünün altını çizmektedir (29).

“Hijyen hipotezi” ne göre (53), allerjik hastalıkları oluşturan eozinofil, IgE interlökin gibi bağışıklık maddeleri, aslında parazitlere karşı koruyucu görev üstlenirler iken, modern toplumlarda paraziter hastalıkların azalması sonucunda bağışıklık sisteminde uyarı meydana gelmez olmuş ve aşırı duyarlılık tepkimeleri sıklaşmaya başlamıştır (44, 174).

Sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu bölgelerde daha fazla enfeksiyöz organizma ile temasta olunacağı ve daha düşük hijyen kriterlerinin var olduğu bölgelerde bu durumun daha düşük bir Th-1 eşiği oluşumuna yol açacağı ve daha az sayıda Th-2 kaynaklı aşırı duyarlılık vakalarının görüleceği yönündedir. Bu bulgulardan yola çıkarak atopik fenotip oluşumunda mütipl genlerin varlığından bahsedilmektedir (53).

İmmunolojik Yatkınlık: Beşeri hekimlikte atopik dermatid, başta IgE olmak üzere yükselmiş serum immunglobulin düzeyi ile seyreden, inhale edilen gıda ve mikrobiyel allerjenlere karşı geliştirilen kronik yangısal deri hastalığı olarak tanımlanırken (233) köpeklerde çevresel bir allerjene karşı oluşan IgE kaynaklı çabuk tip aşırı duyarlılık olarak tanımlanmaktadır (53).

Aeroallerjenler inhalasyon veya deri yolu ile vücuda girebilir. Bu ajanlar, yüzeylerinde IgE için yüksek afinite gösteren reseptörler (FcεRI) bulunduğundan, epidermisteki dendritik epidermal hücrelerince yakalanırlar. Dendritik hücreler T helper 2 lenfositleri uyarak sitokinlerle beraber IgE üretilmesine önayak olurlar. Akut fazda bu T hücreleri, IgE üretimini stimüle eden sitokinleri (IL-4, IL-5 ve IL-13) üretir (204).

Son araştırmalar, sadece IgE'nin değil, IgG ve IgA'nın da atopik dermatidin patogenezinde rol aldığını göstermektedir (87, 167). Bu konuda çalışmalar birbiriyle zıtlasmaktadır. Bir çalışmada (245) IgG ve IGA değerleri normal bulunurken, IgM ve IgE değerleri artmış, bir başka çalışmada (87, 99, 233) atopili hastalarda IgG düzeyi belirgin biçimde yüksek bulunmuştur. Buna karşın, IgA düzeyinde azalma dikkati çekmiştir. Oysa IgE düzeyi açısından farklılık göze çarpmamaktadır (87). Morsy ve ark. (233), IgG, IgM, IgA ve IgE düzeylerinin atopili hastalarda yüksek olduğunu iddia etmektedirler. Hill ve ark. (87, 233) benzer sonuçları desteklemektedirler. Hammerberg ve ark. (83) ise köpeklerde klinik hastalıkla total IgE düzeyi arasında bağlantı olmadığını bildirmektedir.

Köpeklerdeki atopik dermatitte IgG'nin rolü daha belirsizdir (99). Hill ve ark. (87, 99) atopik köpeklerde sağlıklı olanlara kıyasla total IgG düzeyinin anlamlı biçimde yüksek olduğunu kanıtlamışlardır. Çeşitli araştırmalar (81, 99, 260) IgGd'lerin anafaktik reaksiyon başlatabilme kapasitelerini ortaya çıkartmış ve atopik dermatidin patogenezinde önemli rollerinin bulunduğunu iddia etmişlerdir.

Atopik köpeklerde de özel bir allerjene karşı bir klinik semptom göstermeseler dahi allerjen spesifik IgG düzeyi artacağı gibi, total IgG düzeyi de artabilir. IgG homojen özellik gösteren bir molekül değildir. Köpeklerdeki 4 tip IgG alt sınıfı, IgG1 (ortalama serum konsantrasyonu 8.17 mg/mL^{-1}), IgG2 (8.15 mg/mL^{-1}), IgG3 (0.36 mg/mL^{-1}) ve IgG4 (0.95 mg/mL^{-1}) olarak tanımlanmıştır (46, 47, 99). Day (99), köpeklerdeki atopide Ig1 ve IgG 4'ün etkin olduğunu ileri sürmüştür.

Bu dört alt sınıfa dahil olmayan IgGd atopik köpeklerin serumunda bulunmakta ve çabuk tip aşırı duyarlılık başlatmaktadır (258, 260). Atopili köpeklerde IgG alt

sınıflarınca hedeflenen bireysel allerjenik proteinler hakkında bilgi bulunmamaktadır. Zira ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) araştırmaları yapılmamış ve şu ana dek işlenmemiş allerjen ekstraktları kullanılmıştır (98, 99).

Atopik dermatidi olan çoğu köpekte allerjen spesifik IgE lerin varlığı gerek intradermal testler gerekse ELISA gibi serolojik testler ile ortaya konmuştur. Gene de bu iki test arasında yüksek bir korrelasyonun varlığından bahsedilememektedir. Köpekler hastalıktan şikayet eder görünmemelerine rağmen dolaşımlarında IgE bulundurulabilmekte ve bunun tersi de geçerli olabilmektedir (140). Roosje (204) de atopinin yüksek IgE ile ilişkilendirilmesine karşın son bulguların bu konuda şüphe oluşturduğunu açıklamaktadır. Günümüzde edinilen bulgu, köpeklerde geç faz cevabının oluşabildiği ve bunun ilk baştaki IgE kaynaklı mast hücre salınımından öteye geçtiğidir. Geç faz yanıtı, derideki kronik değişimlerle uyumlu görünmekte ayrıca Th1 lerden ziyade Th2 lerle ilişkili oldukları düşünülmektedir.

Çoğu yabancı antijene karşı gelişen humoral immun yanıt IgE' den ziyade IgG antikorlarının oluşması ile sonlanır. Hangi antikor sınıfının baskın özellik taşıyacağı, Th1 ve Th2 şeklinde sınıflandırılan T-helper lenfositlerden hangisinin baskın özellikte olduğu ile alakalıdır. Bu durumu belirleyen ise, sitokin salınımıdır. Th1 etkinliği durumunda IFN- γ ve IL-2 gibi sitokinler açığa çıkar ve IgG üretimi kamçılanırken, Th2 hücrelerinin etkinliği söz konusu olunca IL-4, IL-5, IL-13 açığa çıkar ve IgE baskın duruma geçer. Th1 hücrelerinin mi Th2 hücrelerinin mi baskın durumda olacağı ise genetik ve çevresel etkenlere bağlıdır (53).

Yakın tarihli bir teori ise (23), hastalığa kemik iliği kökenli hücrelerin genetik anomalisinin neden olduğu yolundadır. Atopik dermatidin patogenezinde azalan INF ve artış gösteren IL4 ve IL-5 lerin oynadığı rolden bahseden teoriye göre, deride artan T-hücre akümüasyonu ve aktivasyonu kronik ve inatçı ekzema ile sonlanmakta ve kemik iliği transplantasyonu hastalığın iyileşmesine neden olmaktadır.

Yangı Medyatörleri ve Yangı Hücreleri: Hastalığın oluşumunda en önemli rolü üstlenen hücreler antijen üretimi ve sunumundan sorumlu olan Langerhans hücreleri ve dermal dendritik hücreler, reajinik antikor üretimini üstlenen B-lenfositler, B hücrelerini ve diğer yangısal hücreleri aktifleştiren sitokini oluşturmakla yükümlü olan allerjen spesifik helper T-lenfositler ve yangı sürecini tetikleyen yangısal medyatörlerin

üretimiyle görevli mast hücreleridir. Yangısel medyatörler ise serotonin, histamin lökotrienler ve değişik sayıdaki sitokinlerdir (89, 137).

Derinin Yapısı: Atopik köpeklerde derinin stratum corneum tabakasının yapısı sağlıklı olanlarınkinden farklılıklar gösterir. Deri yüzeyi hidrolipidik özelliğini kaybederek enfeksiyöz ajanların penetrasyonuna olanak tanır (186). Normal köpek derisinde stratum corneumun keratinositleri üst üste katlanmış düzenli tabakalar halinde iken hasta hayvanlarda aynı tabakanın devamlılık göstermeyen hücresel yapısı dikkat çeker (53).

Derinin bir başka önemi, allerjenin vücuda giriş yolu ile alakalıdır. Allerjenin transepidermal yoldan vücuda girişi, doza bağlı etkinliğin gerçekleşmesine olanak tanıyacak şekilde allerjen aktivasyonuna olanak tanır. Bu durumda yeterli düzeyde mast hücre degranülasyonu da gerçekleşebilir (90).

Anksiyete: Bu konuda yapılmış çok az sayıda çalışma bulunduğundan, anksiyetenin köpeklerde hastalığa yol mu açtığı yoksa hastalığın bir sonucu mu olduğu konusu henüz açıklığa kavuşmuş değildir (186, 187).

2.Ekstrinsik Faktörler

Aeroallerjenler: Allerjenik bir ekstraktın majör allerjeni, bu ekstreye duyarlı hastaların en az % 50'sinde, IgE lerin % 10'undan fazlasını fikse edebilen allerjen olarak tanımlanır. Akarlar için iki temel majör allerjen grubu bulunmaktadır. İlk grupta termolabil özellikli 25 kDa (kilo Dalton) moleküler ağırlığa sahip antijenler, diğer grupta akarların yapısından gelenler bulunur. İkinci gruptakiler ısıya dayanıklıdır ve moleküler ağırlıkları 15 kDa kadardır (198).

Köpeklerde atopi oluşturan aeroallerjenler “atopenler” olarak adlandırılırlar (186). Köpeklerdeki atopik dermatidin patogeneğinde sorumlu olduğu bildirilen çok sayıda allerjen vardır. Bunlar ev tozu akarları, ev tozları, polenler, ağaçlar, çayırlar ve otlar, küf ve mantar sporları, epidermal antijenler, ensekt antijenleri ve diğer antijenleri içermektedir (88, 144, 171, 207). Bu allerjenlerden buğdaygiller ve ot yapıdakiler mevsimsel, ev tozu, akarlar, epiteller ve küfler ise mevsimsel olmayanlardır (29).

Farklı antijenlerin hastalığın patolojisinde ne derecede etkin oldukları hem coğrafi yerleşime hem de yaşam tarzına bağlı olarak değişmektedir (88). Bu

allerjenlerin patojenitesi, çevresel allerjenlere karşı oluşturdıkları allerjen spesifik IgE'den kaynaklanmaktadır (98, 99).

Atopiye neden olan antijenlerin araştırılmasının oldukça zor olduğu bilinmektedir. Kullanılan allerjenik ekstraktların değişik özellikler göstermesi, test teknikleri konusunda kesinlik kazanmış bir standardizasyonun henüz bulunmaması yüzünden gerek intradermal testler gerekse allerjen spesifik Ig deneyleri hatalı pozitif veya hatalı negatif sonuçlar verebilmektedir (29, 88).

Ev tozu ve Ev tozu akarları: Ev tozu akarları ile astım, atopi ve allerjik rinit arasında korrelasyon bilinmektedir (102, 196).

Atopik köpekler için en önemli türler, *Dermatophagoides pteronyssius* ve *Dermatophagoides farinae* olarak kabul edilir (142, 144, 145, 164, 175, 181, 265).

Köpeklerde IgE kaynaklı allerjiye neden olan bu allerjenler genellikle 90 kDa'dan fazla moleküler ağırlığa sahiptir. *Dermatophagoides pteronyssinus* için Der p1 ve *Dermatophagoides farinae* için Der f 1 allerjenleri bulunmaktadır. Bunlar fekal allerjenlerdir. Ev tozu akarına duyarlılığı bulunan köpeklerde, Der f 1 yüksek moleküler ağırlığı nedeni ile majör allerjen niteliği taşıırken, Der p 1 minör allerjen olarak bildirilmiştir (196). Allerji oluşturma potansiyeli en fazla olan *Dermatophagoides farinae*dir (163, 164, 165). *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides microsera* nadir rastlanılan türlerdir (164).

Akar popülasyonları coğrafi bölgeler, nem ve ısı düzeylerine göre farklılaşır. Ev tozu akarları üzerinde etkili unsurlar ortamın ısı derecesi ve göreceli nem oranıdır (27). Akarlar ılık ve nemli kışların hüküm sürdüğü coğrafi bölgelerde optimal yaşam şartlarında bulunurlar. *D. pteronyssinus*, *D. farinae*'ye kıyasla daha nemli ortamları tercih eder (238).

Köpeklerde bilinen majör allerjenler (Der f 15, Der f 18 ve Der f 2) insanlardakinden (Der f 1 ve Der f 2) farklı yapıdadır. Köpeğin bulunduğu çevrede *D. farinae*, *D. pteronyssinus*'tan çok daha fazla bulunur (195, 196, 197). Yamashita ve ark (265), çalışmalarında, Der f 1, Der f 2 ile Der p 1 ve Der p 2'ye karşı oluşan IgE reaksiyonunu araştırmış ve Der f 2'nin diğer 4 antijen içinde dominant olma özelliği taşıdığını kanıtlamışlardır.

Köpeklerin bulunduğu mikro çevre deri ve kıllarındaki allerjen düzeyine etkir (197). Evin ve zeminin yapısı, ısıtma sistemi, mobilyalar, yataklar, halılar, kullanılan

temizlik malzemeleri ve köpeğin yattığı yerler önemlidir. Bu faktörler akar popülasyonu üzerinde çok etkilidir. Bir köpeğin bir yıldan daha uzun bir süre kullandığı yataklıkta ölçülen allerjen konsantrasyonu, yeni olanlara nazaran çok daha yüksektir. Fakat yataklık tipi açısından bir fark görülmemiştir (196). Ev tozu akarları, oluşturdukları artık ve dışkıları yatak, mobilya, halı ve yastık gibi alanlarda bıraktıkları için en temel allerjen olma özelliklerini korurlar (171). Zira ölü veya atılan vücut parçaları da allerjenik özellik gösterir (30).

Ortamda akar düzeyini belirleyen en önemli unsur halılardır. Halı kaplı zeminler, ahşap ve diğer zeminlere göre daha fazla akar popülasyonunun yaşamasına olanak tanır. Uzun tüylü halılar vakumlama ve temizliğin etkisini azaltırken, optimal yaşama alanı oluştururlar (6).

Der f 1 antijeninin uzun tüyle ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Uzun tüylü köpeklerde allerjen bulunma olasılığı orta veya kısa tüylü olanlara kıyasla daha kuvvetlidir. Allerjenin yapısı da önemlidir. Der f 1 antijeni 25 kDa kadar bir moleküler ağırlığa sahipken, Grup 2 allerjenin 14-15 kDa kadar moleküler ağırlığı vardır. Grup 2 allerjen Der f 1 allerjeninden daha düşük moleküler ağırlığa sahip bulunduğu için, çevreden köpek tüyüne kolayca geçebilir (197).

Köpeklerin akar gelişimine optimal şartları sağlayan ısı, nem ve gıdayı (köpek gıdalarının kalıntıları, deri kalıntıları, yağlar ve diğer lipidler şeklinde) sağladıkları bilinmektedir. Bu nedenle köpeklerde ev tozu akarlarının oluşturduğu allerjik hastalıklar araştırılırken sadece insanların yaşadığı alanları gözönünde bulundurmak hatalı olacaktır (196, 197).

Hill ve ark. (88), ev tozlarını atopik dermatidin etyolojisi açısından önemli kabul eder. Ev tozu akarlarının, insan epiteli ve pire antijeni ile kuvvetli çapraz reaksiyon oluşturma eğilimi fazla olduğundan, kullanımları sorgulansa da Saridomichelakis ve ark. (212), bunların da aeroallerjen listesine katılmasını tavsiye etmektedir. Araştırmacı bunu, 91 adet köpekte uyguladığı test sonuçlarında alınan % 18,7'lik pozitif yanıtı dayandırmaktadır.

Epiteller: Gerek insan gerekse diğer hayvan epitellerine karşı geliştirilen allerji hakkında fazla bilgi yoktur (183, 186, 187). Kedi, köpek, kuş ve rodent gibi evcil hayvanlar allerjiye neden olabilirler (32, 121, 127). Pet hayvanlardan türeyen allerjenler çoğunlukla kepek, saç, tükrük veya idrardan kaynaklanır (254). Bir çalışma (116),

akarlardan sonra kedi epitelinin allerji oluşturma konusunda en büyük role sahip olduğunu gösterir.

Kedi allerjenleri arasında kepeğin rolü fazladır ve kedi tarafından salınan en önemli allerjene Fel d 1 adı verilir (5, 127). Fel d 1 36 kDa’lık bir glikoprotein olup, 17 kDa’lık iki alt üniteden meydana gelmektedir. Her bir ünite, polipeptid yapıda iki zincir içerir. İlk zincir, tavşan uteroglobulini ile homolog özellik gösteren bir proteindir (46).

En önemli kaynak, anal ve sebasz bezler ile tkrktr (11, 33, 247). En fazla Fel d 1 oranı anal bezlerde bulunurken (41,4 U/g), bunu 8 U/g ile salya, 7-14 U/g ile gözyaşı ve 8 U/G ile deri takip eder. Fel d 1’ in feromonlarla da taşınabildiği bilinmektedir (247). Erkek kedilerin kısırlaştırılmaları, Fel d 1 oranında düşüşe yol açarken, testosteron enjeksiyonu artışa neden olur (11, 33). Fel d 1 tüy ve kepeklerle etrafa yayılabilir (126) ve tyle atılıp kuruduktan sonra hava yolu ile geçebilecek büyüklüğe ulaşarak (ortalama 1-10 μm) etkin hale gelir (198).

Elbiseler ve diğer eşyalarla da Fel d 1’in taşınabildiği kanıtlanmış, bu da asla kedi bulunmayan ortamlarda bile Fel d 1’in varlığını açıklamıştır (45). Fel d 1 aerodinamik özellikli partikllerce havada taşınabilir. Ortamdaki allerjen miktarı kedinin varlığı ile orantılıdır. Bazı kedilerin allerjen üretme açısından “zayıf” bazıları ise “kuvvetli” olduğu bildirilir (20, 254). En az bir kedinin yaşadığı evlerde Fel d 1 allerjen konsantrasyonları $250-1140 \text{ ng/m}^3$ /havada arasındadır. Kedi bulunmayan evlerde Fel d 1 konsantrasyonu $1000-000 \text{ ng/g}$ limitinin altında kalırken, kedili olanlarda ise yoğunluklar $8 \text{ ng} \cdot \text{Fel d 1/g}$ ila $300-000 \text{ ng/g}$ aralığında değişim göstermiştir (126, 128, 263). Bir başka araştırmada (32), kedi ve köpek allerjenlerinin hem evlerde hem de işyerinde etkin olabilecekleri iddia edilmektedir. Aynı çalışmaya göre, bu allerjenlerin miktarı, tozun $\mu\text{g/g}$ ’ında $1 \mu\text{g}$ ’dan az olabileceği gibi, $3000 \mu\text{g}$ ’dan daha çok olabilmektedir. Bu durum evcil hayvan bulunmayan evler için bile geçerli olmaktadır. Evcil hayvan bulunmayan evlerde bile hayvan kökenli allerjen bulunabilmektedir (252).

En sık rastlanılan majör köpek allerjeni Can f 1 olarak adlandırılmıştır (214, 215). Can f 1 25 kDa’lık bir glikoproteindir. Köpek epitel ve serumunda 29 antijeni bulunmuştur. Can f 1 tükrük ve deride eşit oranda dozlara sahiptir (215, 243).

Allerjen düzeyi köpek bulunmayan evlerde $110-82-500 \text{ IU/g}$., köpek beslenen evlerde ise $1100-585-000 \text{ IU/g}$ olarak bildirilmiştir (263). İngiltere’de köpek bakılan evlerde Can f 1 oranı bakılmayanlara kıyasla belirgin biçimde yüksek bulunurken,

Gana’da bu fark çok azdır. Bu ayrımın, Gana’da köpeklere dışarda bakılırken, İngiltere’deki köpeklerin evlerde yaşamalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ev içinde en fazla oran 10-5000 µg ile halı ve kanapelerde bulunur. Köpek bakılmayan evlerde mobilyalarda bulunan yüksek Can f 1 oranı pasif taşınma olasılığını kanıtlar (264).

Bir çalışmada evcil hayvan bakılan evlerde hayvan kaynaklı allerjenik materyal düzeyinin nem, ısı ve yaşanan binanın kalitesi ile bağlantılı olmadığı açıklanmıştır (30). Ancak Warner (252), yüksek nem ve ısı düzeyi ile mobilya tipinin hayvan epitel oranını etkilediğini ileri sürmektedir.

Polenler: Ağaç ve buğdaygil polenleri ile ot yapıda polenler mevcuttur. Özellikle sıcak bölgelerde en önemli allerjen polenlerdir. Şehir ortamında sık bulunan ağaç polenleri heterojendir. Buğdaygiller yüksek allerji oluşturma potansiyeli gösterirler. Ot yapısındaki polenler ise farklı familyalara aittir (185).

Küf sporları: Köpeklerde intradermal testlerde alınan en düşük yanıtları oluştururken, serolojik allerji testlerinde pozitif yanıt vermemişlerdir. Köpeklerdeki atopik dermatitte oynadıkları rol tartışmalıdır. Bu ajanlara karşı alınan olumlu yanıtlar fungal gelişime optimal ortam oluşturan nem artışı ile karakterize olan mevsimsel döngülerle ilişkilendirilmiştir (144, 199).

Çalışmalar da (199, 200), oldukça az sayıda köpeğin küflere karşı pozitif intradermal yanıt oluşturduğunu desteklemektedir. Ancak köpeklerin küf antijenlerine karşı neden bu kadar az pozitif cevap oluşturduğu açıklık kazanmamaktadır.

Testlerdeki duyarlılıkları spesifik görünmediğinden immunoterapi dışında kullanımları tercih edilmez (29, 185, 186).

Alternaria, Cladosporium, Penicillium ve Scopulariopsis daha sık rastlanılan küf türleridir (246).

Saridomichelakis ve ark. (212) da çalışmasında en sık rastlanılan aeroallerjenleri kullanmış ve bunları akar, toz, epitel, tüy, küf ve polenler (ağaçlar ve çayırlar) olarak ayırmıştır. En fazla pozitif yanıt akarlara karşı gelişirken, en düşük yanıt oluşan grup tüyler olmuştur.

Enfeksiyöz Etkenler: Hastalık, bakteriyel enfeksiyonların kolayca gelişmesine neden olur (29). Çünkü atopik derideki allerjik yangı kontrol edilemezse immunolojik anomaliler enfeksiyonlara predispozisyon oluştururarak etkenlerin kolonizasyonunu kolaylaştırır (49, 151).

Özellikle stafilokok (*Staphylococcus intermedius* ve *Staphylococcus aureus*) (16) ve *Malassezia* sp. enfeksiyonları sıklıkla atopik deri hastalığına eşlik eder (49, 93, 94, 95, 96, 142, 186, 187) veya deri enfeksiyonları atopik dermatidin kendisi tarafından da oluşturulabilir (49, 136, 138, 139). Başta *S. aureus* olmak üzere, mikroplar atopik dermatidin patogeneğinde önemli rol oynar. Bu bakterinin fibronektine tutunmayı kolaylaştıran bir protein salgılatarak, atopili hastaların stratum corneum tabakasında kolonizasyonu kolaylaştırdıkları bilinmektedir. Ancak *M. pachydermatitis*'in stratum corneum tabakasını geçerek mast hücre etkinliği ve degranülasyonu başlatarak allerjik bir yangı oluşturabildiğini kanıtlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (16).

Sağlıklı köpeklerde özellikle deri, kıl örtüsü, anal bölge, nazal geçiş alanları bu ajanların bulundukları vücut bölgeleridir. Allerjik köpeklerde deri yüzeyinde daha fazla *staphylococcus intermedius* bulunur (41). Bu hayvanlarda bakterinin keratinositlere yapışma oranı fazladır. Bu da stafilokok enfeksiyonlarının nüksünü açıklar. Enfeksiyon süresince stafilokoklar ekzotoksin ve endotoksin salgılar. İnsanlarda bu toksinlerin bazılarının “süperantijen” gibi çalıştığı bilinmektedir. Bu süperantijenler doğrudan T lenfositleri aktif hale getirerek lenfositlerin yangı bölgesine gitmelerini ve pro-allerjik sitokin salınımını yönetirler (151, 204). Böylece stafilokokal enfeksiyonun kendisi allerjik reaksiyonu şekillendirmiş olur. Zira stafilokok bileşenleri, bazı köpeklerde allerjen etkisi göstererek organizmaya karşı IgE yanıt oluşmasına neden olurlar (49, 53). Köpeklerde de stafilokokal toksinlerin salındığı bilinmekle beraber stafilokokal ekzotoksinler veya diğer bileşenlerin bağışıklık sisteminde süperantijen görevi görmesi ve aşırı duyarlılığı tetikleyerek atopinin semptomlarından biri olmaları durumu kesin değildir (49, 140).

Malassezia da köpeklerde atopiye eşlik ederek spesifik olmayan mekanizmalar ile yangıya neden olur (49). Basset hound, Spaniel cocker, West Highland White Terrier gibi ırklarda bu daha sık izlenir (52, 53). Etkilenen vücut bölgeleri, interdigital, aksillar ve inguinal bölge ile boynun ventral kısmı olup likenifikasyon ve hiperpigmentasyon

şekillenebilir. Sitolojik bakıda bulunan etken miktarının hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olmadığı açığa çıkartılmıştır. (53).

Atopik dermatitli köpekler intradermal testlerde malassezia antijenine pozitif yanıt vermekte ve bazı köpeklerin de serumunda spesifik IgE bulunmaktadır (21, 22, 34, 151).

Bununla beraber, “bakteriyel aşırı duyarlılık “ kavramının sadece bir teori olarak kaldığını iddia edilmektedir (49, 53).

Gıdalar: İnsanlarda atopik dermatit ve gıda allerjisi arasındaki ilişki kanıtlanmışsa da (209), köpeklerde gıda allerjisinin patogenezi açıklığa kavuşmamıştır (113, 209, 210, 211). Ancak, insanlardaki gıda allerjisi ile köpeklerdekinin özdeş olduğu ve birinin diğeri için modellemede kullanılabileceği kabul edilmektedir (188). Atopinin karmaşık bir mekanizması olsa da, sadece aeroallerjenler ile bağlantılı olduğu ileri sürülür iken (91), trofallerjenleri de ekstrinsik nedenler arasında kabul ederek, atopinin varlığı halinde, gıdai bir allerjenin de düşünülmesi gerekliliğini savunanlar bulunmaktadır (28, 192, 193, 194). Carlotti ve ark.(28, 29), gıda allerjisi olan köpeklerde atopinin de bulunma olasılığını % 2 olarak açıklarken bunu atopik dermatidin mültifaktoryel bir hastalık olduğu düşüncesi ile destekler. Bildirilen çoğu anemnez ve klinik bulgu hem gıda allerjisi, hem de atopiye işaret eder. Atopili köpeklerde değişen oranlarda eşlik eden gıda allerjileri de bildirilir (92).

Zira, deri bariyerini kolayca geçebilen gıdasal proteinler, kan dolaşımına karışarak, aralarında derinin de bulunduğu bir dizi organa dağılırlar. Aynı zamanda ağız boşluğunda da bulunan muköz membranlar yolu da bunların emilimine olanak tanır. Ufak yapıli gıdasal peptidler, T lenfositleri aktifleştirebilirler. Sindirim kanalından geçerken zarar görmeyen bu yapılar, T hücrelerinden kaynaklanan immün yanıtı güçlendirerek eksematoz lezyonların oluşumuna olanak tanır (194).

İnsektler: Dünyada en yaygın tür *Blatella germanica*’dır. İdentifiye edilen allerjenler Bla g 1 ve Bla g 2 şeklinde adlandırılır (43). Bu allerjenler dış iskelet, sıvılar ve sindirim sisteminde bulnur. Proteaz ve transferaz açısından yapılarındaki benzerliklere göre sınıflandırılan allerjenler özellikle hijyenin yeterli olmadığı evlerle ortamlarda ve mutfakta çok yüksek düzeydedir (31, 32).

Artropodlar ve atopinin gelişimi arasındaki bağlantı kesin olarak tanımlanamamıştır. Allerjik tepkimeler ısırık ya da iğne ile zehirin vücuda girmesi sonucu gelişebilmektedir. Klinik olarak, ürtiker, rinitis, konjunktivit ve bronşial astım şekillenebilmektedir. Ancak, atopili köpeklerin predispoze oldukları ya da tersi kanıtlanmamıştır (230).

Klinik Semptomlar: Çok sayıda semptom olduğundan kesin tanısı güçtür (28, 29, 95). Hastalık klinik açıdan, klasik, atipik ve ciddi formları ile sınıflandırılabilir (183).

Klinik semptomlar yüz, kulaklar, kıvrım bölgeleri ve ayaklarda şiddetli kronik kaşıntı, yüzeysel pyoderma ve hiperhidroz şeklinde tanımlanmıştır (28, 29, 204, 259, 261). Köpeklerin en az % 40'ında generalize pruritus mevcuttur (74). Ayakların ve burnun yalanması ve başın sürtünerek kaşınması da olaya katılmakta ise pruritusun “altın değerinde” bir gösterge olduğu konusunda birçok araştırmacı aynı görüşü paylaşır (94, 95, 259, 260).

Primer kutanöz lezyonların ortaya çıkışı tam gözlenemediğinden, tüm kutanöz değişimlerin kaşıntı kökenli sürtünmeye bağlı geliştiği düşünülebilir. Alopesi, eritem, likenifikasyon, hiperpigmentasyon, ekskoriasyon ve kepeklenme olabilir. Bu lezyonların hastalığın asıl lezyonlarından ayrılması güçtür. Piyotravmatik dermatit veya folikülit, yalama dermatidi, konjunktivit, rinit, hiperhidroz ve hapşıрма, hastalığın zor tedavi edilebilir komplikasyonlarını oluştur (95). Kaşıntıya bağlı ilk semptomların gözlenememesi, hayvanın ciddi bir lezyon oluşana dek veteriner hekime getirilmemesine bağlanmaktadır (204).

Otitis externa da tipik bulgudur. Köpeklerin % 80'inde görülürken, % 45 'inde ilk sorun olarak tanımlanmaktadır (259, 260, 261). Atopili köpeklerin % 50'den fazlasında konjunktivit vardır (139, 140). Daha şiddetli olgularda prulent akıntı olaya katılır (204).

Perioküler alan, burun ucu, yüz ve digital bölgeler ve kılsız karına da yayılan kaşıntı, tarsal eklemin fleksor veya karpal eklemin ekstensor yüzünde likenifikasyon, yüzeysel stafilokokal pyoderma, nüks özelliği gösteren bilateral konjunktivit, bilateral otitis externa, malassezia pachydermatitise bağlı deri enfeksiyonu, fasyal eritem ve seillitis diğer klinik semptomlardır (94, 95, 183, 185, 259, 260, 261)

Dirseklerin anterior yüzleri gibi fleksuralarla aksillar alanlarda görülen lezyonlar allerjenlerin epidermise girmelerini kolaylaştıran epidermal bariyerin kronik abrazyonuna işaret eder (74).

Sekonder lezyonlar, kızıl-kahverengi lekelerin oluşumu, ekskoriasyon, alopesi, kuru donuk kıl örtüsü, hiperpigmentasyon, likenifikasyon ve kepeklenmedir. Bu lezyonlar, perioküler bölge ve burun ucu gibi yüzde kaşıntının yoğun olduğu alanlarda dağılım gösterir (137, 138, 139). Sekonder enfeksiyonlar gibi hastalığın şiddetlendiren şartlar varsa olay kronikleşmeye gider (204).

Hastalığın atipik formları, atopik dermatidin lokalize olduğu formlardır. Tek başına seyreden eksternal otitis, bilateral pododermatit ve hiperkeratoz bulgularıdır. Bu lezyonlar, kaşıntı sadece hasta sahibinin farkedebileceği düzeyde iken ortaya çıkar. Bu minör form, hastalığa predispozisyonu olduğu bilinen ve kaşıntılı bir dermatit tablosu ile veteriner hekime getirilmeyen hayvanlarda önemli bir bulgudur. Çünkü bu yolla hasta sahibi hastalığın gelişimi hakkında uyarılabilir (186, 187).

Rinitis, aksırma, hapşırma ve konjunktivitis gibi hastalıkla ilişkili olduğu düşünülen çok sayıda non kutanöz bulguya da rastlanılsa da bağlantıları kesin olarak kanıtlanmış değildir. Klasik kitaplar atopik dermatid tanısı için pruritusun varlığını şart koştuklarından, astım, keratokonjunktivit sikka, hematuri, gastrointestinal bozukluklar, konvülziyonlar, akut ve kronik pnömoni, yalancı gebelik, düzensiz östrus siklusları ve hormonal aşırı duyarlılık gibi dermatolojik olmayan bulgular rapor edilmeden kalmaktadır (74).

Willemse (259)'nin atopi teşhisi için belirlediği kriterler (Tablo 2.1.), uzun süre hastalıktan şikayetçi köpeklerde tanıya gidilmesi için yardımcı olmuş ancak tanımlanmalarından bu yana geçen uzun zaman tekrar değerlendirilmelerini gerektirmiştir (29). Prelaud (186, 187) tarafından yenilenen bu kriterler bir grup majör ve minör bulguların varlığına dayanmaktadır. Kriterlere uyum, hastalığın varlığını büyük ölçüde doğrularken, kriterlere kesin uymayan bulguların görülmesi hastalığın yokluğuna delalet etmemektedir (204). Bununla beraber kriterlerde yapılacak bir değişim veya ilavenin hastalığın teşhisini kolaylaştırmak yerine daha da zorlaştırdığı sonucuna varılmıştır (29, 186).

Tablo 2.1. Atopinin tanısında kullanılan minör ve majör kriterler (29,186,187)

WILLEMSE (1986, 1988)	PRELAUD (1998)
Majör Kriterler Kaşıntı Tipik morfoloji ve dağılım: Yüz ve/veya digital dağılım ya da Tarsal eklemin fleksor yüzünde ve/veya karpal eklemin ekstensor yüzünde likenifikasyon Kronik dermatit Bireysel ya da ailevi atopi hikayesi bulunan geçmiş Minör Kriterler İlk semptomun 3 yaştan önce görülmesi Yüzde eritem veya şeilit Bakteriyel konjunktivit Yüzeysel stafilokokal pyoderma Bakteriyel konjunktivit Hiperhidroz İnhalanlara karşı pozitif IDST Yüksek Allerjen-spesifik IgE Yüksek allerjen-spesifik IgGd	Majör Kriterler Kortikosteroide yanıt veren kaşıntı Eritem Bilateral eritematöz kranyal pododermatit Şeilitis İlk semptomun 6 ay-3 yaş arası görülmesi

2.3.2.Hormonal Aşırı Duyarlılık

Endojenöz progesteron ya da testosterona karşı oluşan Tip-1 ve 4 aşırı duyarlılık hastalığın patogenezi oluşturur (160, 241).

İrk ve yaş predizpozisyonu bilinmemekle beraber ergin dişilerde daha sık bildirilmiştir. Dişilerde dermatolojik bulgular östrus ve yalancı gebelikle beraber seyrederken, erkeklerde mevsimsel özellik göstermez (241).

Bilateral simetrik görünen pruritik, eritematöz ve papülokrustöz lezyonlar, perineal, genital ve kaudomedial bölgelerde yerleşir ve kraniyale doğru ilerleme eğilimi gösterirler. (160, 241). Abdominal, inguinal ve perineal bölgelerdeki pruritisin kronikleşmesi ile hiperpigmentasyon ve likenifikasyon oluşabilir. Meme, meme uçları ve vulvada büyüme görülür (241).

Kesin tanı, anemnez, muayene ve intradermal test uygulamaları ile konur. IDST uygulamasında progesteron, östrojen ve testosteron kullanılarak çabuk ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları incelenir (73, 160).

2.3.3.İlaçlara Karşı Geliştirilen Aşırı Duyarlılık:

İlaçlara karşı geliştirilen aşırı duyarlılık, ilaç zıt reaksiyonu olarak tanımlanan ve herhangi bir ilacın profilaksi, diyagnoz yahut terapi amacı ile kullanılmasını takiben ortaya çıkan, ilacın dozu ve farmakolojik etkisinden bağımsız olarak gelişen allerjik nitelikteki yanıttır (62).

Bu tip allerjik tepkimede Tip-1, 2, 3, ve 4 aşırı duyarlılık reaksiyonlarının geliştiği bilinmektedir. İlaç, oral, topikal, enjeksiyon ya da inhalasyon yolu ile alınmış olabilir. İlacın her alınışında vücudun aynı bölgesinde görülen kutanöz reaksiyonların yanı sıra, ürtiker, anjioödem, eritematöz makulopapüler ve vezikülobulloz lezyonlar ile karakterize olur. Septomlar ilacın uygulanmasını takiben günler ya da yıllar sonra gelişebileceği gibi, tedavi durdurulduktan sonra da gelişebilir (120).

Bazı ilaçlar deri yapısı üzerindeki doğrudan etkilerine veya iatrojenik hepatotoksisite yahut nefrotoksisiteye bağlı olarak pruritus oluşturabilir (179).

İrk, yaş veya cinsiyete bağlı predispozisyon bildirilmemiştir. Hastalık herhangi bir dermatoz ya da allerji ile karışabilir. Tanı, anemnez ve histopatolojik muayene sonuçlarına dayandırılarak konur. İlaç ve kutanöz lezyonlara karşı tedavi uygulanır (73, 160).

Belli bir ilaca karşı tanımlanan spesifik bir reaksiyon tipi bulunmamakla beraber en sık karşılaşılan ilaç aşırı duyarlılıkları sulfonamidler ve penisilinlere karşı şekillenmektedir (160). Antibiyotikler, özellikle potansiye edilmiş sulfonamidler ilaç erupsiyonlarının en önemli nedenleridir. Ayrıca oral, topikal, enjeksiyon veya inhalasyon yolu ile kullanılan tüm ilaçlar erupsiyona yol açabilir. Nonsteroidal antienflamatuarlar, antihelmintikler ve aşılar da ilaç erupsiyonlarına neden olabilirler (241).

Ohmori ve ark (166), çalışmalarında hayvanlarda aşırıya bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülen aşırı duyarlılığı incelemiştir. Kollaps, siyanoz, bradikardi, hipotansiyon, dispne veya taşipne gösteren bir grup köpeğin yanı sıra fasiyal ödem, ürtiker, eritem ve pruritus gibi dermatolojik bulgular gösteren başka bir grup da vardır.

Diğer hayvanlarda ise diyare ve kusma gibi gastroentestinal semptomlar açığa çıkmıştır. Sonuçlar kardiyovasküler-solunum bulgularının çabuk tip aşırı duyarlıktan, dermatolojik bulguların ise hem çabuk hem de çabuk olmayan tip aşırı duyarlıktan kaynaklanabildiğini düşündürmüştür. Çalışmanın sonunda, daha güvenli olması amacı ile, köpek aşılarındaki allerjenlerin de idantifiye edilmesi gerekliliği sonucuna varılmıştır.

Görünürde bağlantısız olan ilaçlar arasında çapraz reaksiyon da şekillenebilir. Buna sebep olan, ilaç molekülünün özel bir kısmının birçok ilaçta görünmesidir (62).

2.3.4.Kontakt Dermatit:

Lenfosit kökenli antijen spesifik aşırı duyarlılık reaksiyonudur (16). İrritan kontakt ve allerjik kontakt dermatit olarak iki grupta incelenebilir ve ayrımları oldukça zordur (152). Birincisi, derinin fiziksel veya kimyasal irritasyonu neticesinde gelişirken, diğeri Tip-4 aşırı duyarlılık reaksiyonudur. (120). Köpeklerde doğal yollardan allerjik kontakt dermatit oluşturan çok sayıda ajan bulunmaktadır (Tablo 2.2.).

Akut allerjik kontakt dermatit, eritematöz hale gelecek olan pruritik veziküllerle karakterize olur. Kronik hallerde veziküller bulunabilir ancak eritem ve kepeklenme daha sık görülen bulgulardır. Uzun süre varlığını sürdüren lezyonlar deride incelleme, likenifikasyon ve kepeklenmeye neden olurlar (16).

Erken dönemdeki diğer bulgulara nazal depigmentasyon, değişen düzeyde kaşıntı, burun sonunda başlayarak hızla yayılan eritematöz ve eroziv lezyonlar eşlik ederken, boyun ve göğsün ventrali ile karın, perineum, skrotum ve interdigital alanlarda daha sık görülürler. İlerleyen safhalarda hiperpigmentasyon ve likenifikasyon da şekillenir (73, 85).

Makül, papül, plaklar, hiper veya hipopigmentasyon ve ekskoriasyonun da görülebildiği hastalıkta ortadan şiddetli düzeye dek değişen kaşıntı görülür. Etkinlik gösteren allerjene bağlı olarak mevsimsel olabilir veya olmayabilir. Birden fazla kedi ve köpeğin bakıldığı evlerde çok sayıda hayvanda klinik bulgular görülmesi iritan reaksiyonları düşündürürken, tek bir hayvanda lezyonlar ortaya çıkarsa hipersensitiviteden söz edilir. Allerjen topikal bir ilaç ise veya sıvı, aerosol ya da pudra formunda ise kutanöz reaksiyonlar kıllı bölgelerde de görülebilir. Kauçuk ve plastik eşya ve oyuncaklar dudaklar ve burunda lezyonlar oluşmasına neden olur (73, 152).

Bu tip allerjik reaksiyonun önemli bir özelliği, reaksiyonun, vücudun allerjenle temas ettiği bölge ile sınırlı olmasıdır. Hastalığın hızla gelişmesi ve lezyonların kesin sınırlarla ayrılabilir olmaları da önemli bir başka özelliğidir (152).

Yakalık ve tasmanın oluşturduğu dermatidin nedeni irritasyon ya da allerji olabilmektedir. Neden tam olarak anlaşılamamıştır. Pruritten kaynaklanan ekssoriyasyonlar sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla komplike olabilir. Bu lezyonlar, vücudun tüysüz bölgeleri, perivulvar ve perianal bölgeler ile ayaklara yerleşir (241).

Tablo 2.2. Köpeklerde doğal yoldan allerjik kontakt dermatit oluşturan ajanlar (160)

BİTKİLER	Polenler ve reçineler (çimen, ağaç, ot), yasemin çiçeği, zehirli sarmaşık, zehirli meşe
İLAÇLAR	Topikaller, neomisin, tetrakain ve diğer kainler, sabunlar, şampuanlar (özellikle katran ve kreosol içerenler), petrol türevleri, lanolin, dezenfektanlar, ensektisidler (şampuan, sprey, damla, pire ve kene tasmaları)
YÜKSEK ORANDA KLORLU SU	
EV MOBİLYALARI	Fiber bileşikler (yün, naylon, sentetikler), boya, temizleyiciler, plastik ürünler, deterjanlar, kedi kumları, deri ve metal tasmalar, iğneli ve cilalı olanlar, parlatılmış olanlar, kauçuk ve plastik eşyalar.

2.3.5.Fungal Aşırı Duyarlılık

Fazla bulgu yoktur. Köpeklerdeki bazı gingivit vakalarında *Candida albicans* enfeksiyonlarına karşı geliştirilen aşırı duyarlılıktan şüphelenilmiştir (160).

2.3.6.Bakteriyel Aşırı Duyarlılık

Köpeklerde “bakteriyel aşırı duyarlılık” varlığının kanıtları sınırlıdır. Bazı histolojik bulgular ve stafilocok için uygulanan intradermal deri testlerine karşı alınan pozitif yanıtlar, bakteriyel aşırı duyarlılığın varlığını doğrular nitelikte olmuştur (218).

Daha sonra köpeklerde stafilokokal etkenlere karşı humoral yanıtın bildirilmesi ve antistafilokokal IgE varlığının açıklanması (149) stafilokokal bileşenlerin allerjen gibi davranarak IgE yanıtını uyardığını düşündürmüştür (204).

Bununla beraber “bakteriyel aşırı duyarlılık” ve atopik dermatid ile olan bağlantısı hipotez olmanın ötesine geçmemektedir (49).

2.3.7.Paraziter Aşırı Duyarlılık

Köpeklerde allerjiye neden olduğu en sık bildirilen parazitler, sivrisinek, pire, uyuz etkenleri, dirofilaria ve barsak parazitleridir. Askaridler, koksidia etkenleri, kancalı, kamçılı ve yassı kurtlar ise köpeklerde nadiren kaşıntılı dermatozlara neden olurlar (160).

Pire allerjisi köpeklerde oldukça önemlidir ve çok sık rastlanmaktadır (28, 29, 186, 187, 230, 256). Pire tükürüğü, histamin benzeri bileşenler, enzimler, polipeptidler ve 40 ila 66 kDa arasında değişen büyüklükte çok sayıda aminoasit içerir (79). Oluşan reaksiyon Tip-1, Tip-4 ve bazofil aşırı duyarlılık tepkimesidir ve genellikle çoğu köpek çabuk tip deri aşırı duyarlılığı geliştirir (77, 256).

Atopik köpekler pire ısırığının neden olduğu allerjiye predispoze değildir. Fakat pire ısırığı oluşturduğu uyaranların toplamı etkisi ya da tükürükteki süperantijenler sebebi ile allerjiyi tetikleyebilir (185, 186, 187).

Sousa ve ark. (230), pire allerjisinin atopiye predispozisyon oluşturmadığını düşünmektedir. Bu görüşünü aksi halde atopinin pire enfestasyonu görülen tüm bölgelerde çok daha yaygın olacağı savı ile destekler. Buna karşın pirenin tükürüğünde bulunan antijene duyarlılığı olan hayvanlarda pruritik dermatit tablosu ortaya çıkabilir.

Lumbosakral alanlar ve karın bölgesindeki papüler ve kuru kepekli lezyonlar ile orta derecedeki kaşıntı klinik tabloyu oluşturmaktadır. Zaman zaman yüzeysel piyoderma da olaya eşlik eder. Aksillar bölge ile otitis, uzun süren vakalarda olaya dahil olabilmektedir (260).

Daha az önemli olan fakat morbiditesi daha fazla olan allerjiler, Culicoides familyasında bulunan tatarcıklarla, Culicidae familyasındaki sivrisineklerin neden olduğu allerjilerdir. Fakat bunlara ilişkin fazla veri yoktur. Isırığı veya iğnesi ile allerjik reaksiyon oluşturduğu bilinen diğer insektler Hymenoptera, Formicidae (karıncalar), Apidae (arılar), Vespidae (sarı ceketliler, eşek arıları, yaban arıları) ve Formicidae (karıncalar) dır (236).

2.3.8.Solunum Yolu Allerjileri (Allerjik Rinit, Allerjik Bronşit, Astım):

Just (112), gıda allerjisi ile başlayan allerjik sürecin, atopi ile devam edip solunum yolları allerjisi ve astıma dönüşebildiğini ileri sürmektedir.

Solunum sistemine ilişkin klinik bulgular oldukça klasiktir (7, 8). Nazal mukozanın yangısal enfeksiyonu olarak tanımlanan allerjik rinit, IgE kökenli çabuk tip aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Hastalık çevresel allerjenlere karşı geliştirilen kalıtsal predispozisyona bağlıdır. Aksırık, hapşıрма, rinore ve nazal konjesyon şeklinde tarif edilen semptomlar, dört temel kategoriye bölmüştür (7). Buna göre, nazal obstrüksiyon ve salivasyonun da beraber görüldüğü ardışık hapşırmalar, okulonazopalatinal prurit ve rinore en temel klinik bulgulardır. % 92 oranda yüksek IgE düzeyinin de görüldüğü allerjik rinitte ailede atopi hikayesi oranı % 62' dir (62).

Zaman zaman allerjik rinitten şüpheli köpekler bildirilmekle beraber, immunolojik mekanizma tanımlanmış değildir (119, 120). Allerji genellikle orta ve ileri yaşlı hayvanlarda daha sık görülse de her yaştan hayvanı etkileyebilir. Genellikle kronik seyredir. Sıklıkla görülen, inhalan allerjenlerin hastalığa neden olması ise de, gıdalar da belirtileri başlatabilir. Hasta hayvanlarda bilateral kronik bakteriyel rinosinüzit bulgularına epistaksis de katılabilir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonların varlığı durumunda nazal akıntı mukoprülent özellik kazanacaktır Laboratuvar bulguları spesifik değildir. Eozinofili ve radyografide nazal kavitede artan sıvı yoğunluğu dikkati çeker (120).

Rinitisin allerjik temelinin detaylı incelenmesi gereklidir. Tanı hem anemneze hem de allerjik, serolojik ve hematolojik testlere dayandırılmalıdır. Bu açıdan en zor grubu, mevsimsel olmayan semptomlar gösteren hastalar oluşturur. Zira, hastanın bir allerjene mi tepki gösterdiği yoksa allerjik olmayan bir rinit sebebi ile mi belirti gösterdiğini anlamak oldukça zordur (68).

Köpeklerde astım hastalığında görülen bulgulara benzer klinik tablodan (40, 267) ve astım benzeri paroksimal dispne ile genetik kökenli allerjik rinitten bahsedilmiştir (240). Sık ve devamlı olarak allerjene maruz kalınması, üst solunum yolları allerjilerinin gelişimini tetikleyebilmektedir (86). Bir Beagle kolonisinde polene (yakubotu) karşı geliştirilen aşırı duyarlılık sonucunda, bu ırkın geneteik yatkınlığı da bulunduğundan, solunum yolu allerjisi şekillenmiştir (239). Bir araştırmada (119), solunum yolu allerjilerinden ve IDST ler için alınan bazı olumlu yanıtlardan söz edilirken, mekanizmanın tam olarak anlaşılamamış olduğu da bildirilmektedir.

Allerjenlerle temas gibi eksojenöz faktörlerin yanı sıra, çevresel faktörler ve genetik yatkınlık gibi etmenlerin de dahil olduğu çok karmaşık bir mekanizmaya sahip olan bronşiyal astımda ise normalde zararsız çevresel antijenler (polen, toz, ev tozu

akarıları vs.) yangıyı başlatır (10, 230). Hastalık, solunum yollarının polinökleer eozinofiller, mastositler ve T hücrelerinin şekillendirdiği yangısal allerjik obstrüksiyonudur (37).

Tekrarlı ve devam eden allerjen temasları hava yolları mukoza ve submukozasında Th-2 tipi T hücrelerinin organize ettiği bir yangı başlatır. Th-2 sitokinleri (Il-4, Il-5, Il-9, IL-13, Il-15) üreten bu hücreler yangıyı yönetirken IgE yanıtı da oluşturlar. İnhalan veya gıda özellikteki allerjene karşı duyarlılığın derecesi hastalığın şiddetini belirler. Farelerde yapılan çalışmalar (86), hava yollarında oluşan yangının bronkoalveolar lavajda (BAL) ölçülen eozinofili ve IL-5 düzeyi ile ilişkili olduğunu gösterir. Astım, albuminlere karşı aşırı duyarlılığın bir sonucu da olabilmekte ve spesifik bir bronşiyal provokasyon testi ile teşhis edilebilmektedir (56).

Kurata ve ark. (119), çalışmalarında köpeklerde allerjik rinitin ev tozu akarıları ile uyarılabildiğini göstermişlerdir. Diğer hastalık olasılıklarının elimine edilmesini takiben, allerjik rinit tanısı konan köpeklerde uygulanan intradermal testler ve serolojik IgE analizleri olumlu yanıt vermiştir. Solunum sistemi allerjisi gösteren hastalarda intradermal ve serolojik testlerden pozitif yanıt alındığı bilinmektedir (62).

MacDougal (130), üst solunum yollarına ilişkin şikayetleri olan bir köpekte uyguladığı intradermal testler sonucunda hayvanda ev tozu, çimen ve ağaçlara karşı duyarlılık olduğu bulgusunu edinmiştir.

Zemann ve ark. (267)'na göre, köpeklerde hava yolları aşırı duyarlılığına yönelik son tedaviden aylar sonra bile, hücre kaynaklı IgE ve BAL sıvısı gibi pulmoner ve oküler mukozal allerjik tepki muayeneleri de allerjen spesifik IgE testlerine nazaran daha kesin tanı yöntemleridir.

Köpeklerde kemik iliği yangısal hücrelerinin gerek astım gerekse diğer solunum yolu allerjilerinde etkin olduğu bilinmektedir (103, 104). Allerjen kaynaklı astmatik yanıtın oluşmasında kemik iliği Il-5 yanıtına bağlı eozinofil sayısının arttığının bilinmesi ve köpeklerde de benzer durumun gözlenmesi, kemik iliğinin allerjen kaynaklı astımda etkin rol oynadığını düşündürmüştür. Inman ve ark. (103), inhalasyona bağlı solunum yolları allerjisi olan köpeklerde hızla gelişen bronkokonstrüksiyonun ve gecikmiş hava yolları aşırı duyarlılığının insanlarda görülen duruma benzediğini ileri sürer. Ancak astımı olan insanlara zıt olarak, köpekte geç bronkokonstrüksiyon yanıt oluşmamakta ve postallerjen lavajda sadece nötrofiller bulunmaktadır. Aynı araştırmacı, duyarlı hayvanlar için allerjenin hava yolları ile teması sonucunda kemik iliğinden hızlı

biçimde eozinofil salınımı olduğunu açıklar. Bunu, kemik iliği tarafından artan miktarda eozinofil üretilmesi süreci izler. Olasılıkla hava yollarınca salınan medyatörler de mekanizmanın kontrolünde görev almaktadır. IL-5 te yanıtın oluşunda etkindir.

Kedi ve köpek allerjenleri de solunum yolu aşırı duyarlılığı olan hastalarda sıklıkla sorumlu gösterilen allerjenler arasında bildirilmektedir (32).

2.3.9.Gıda Allerjileri

Tanım : Gıda allerjileri terminolojisine bir standart getirmek amacı ile, Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi'nin önerdiği tanımlamalara göre Adverse Gıda Tepkimleri, toksik veya toksik olmayan gıda tepkimeleridir (173, 209, 227).

Toksik reaksiyon, yeterli dozu alan her bireyde şekillenebilir. Toksik özellik taşımayan tepkimeler ise, bireysel özellikler ile immün (allerji veya aşırı duyarlılık) veya immün olmayan (intolerans) mekanizmalara bağlıdır (62, 194).

Genel olarak gıdasal allerjilerin, gıdalardaki proteinlere karşı gelişen IgE kaynaklı yanıtlar olduğu kabul edilirken (192, 193, 194, 249). Molckhou ve ark. (148) bu tepkimelerin IgE bağlantısız da şekillenebileceğini iddia etmektedir.

IgE kaynaklı gıda allerjileri oldukça iyi tanınırlarken, özellikle gastrointestinal kanalın IgE kaynaklı olmayan ve immün özellik göstermeyen tepkimeleri hakkında oldukça az bilgi bulunmaktadır (59, 211). Olasılıkla çoğu gıda allerjisi, adverse gıda reaksiyonları ile birarada değerlendirilmekte ve gıdaların farmakolojik özellikleri, konağın metabolik kaynaklı olabilecek bir yatkınlığı (laktaz yetersizliği) nedeniyle meydana gelmekte ya da idyosinkratik bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadırlar (209, 211)

Olaya immünolojik mekanizmaların dahil olduğu kanıtlanırsa terim, “gıda allerjisi” ne dönüşür (180). IgE'nin oynadığı rolün de kanıtlanması halinde “IgE kaynaklı gıda allerjisi” halini alır. Gıdalara karşı geliştirilen ciddi, generalize aşırı duyarlılık ise, anafilaksi olarak sınıflandırılır (180, 192, 193, 194, 249).

Gıda anafilaksisi, solunumun baskılanması ve güçleşmesi, vasküler kollaps ve ürtiker gibi sistemik sonuçlar da doğurabilen akut gıda allerjisidir (64).

Foster ve ark. (64), gıda allerjilerinin, immünolojik olmayan mekanizmalarca yönetilen gıdai intoleranstan ayırt edilmesi gerektiğini savunur. Gıdasal allerjik tepkimeler IgE kökenli olurlar ve gıdasal allerjenin sindirilmesini takiben, bireyin

duyarlı olduğu bu gıdai allerjene özđu IgE moleküllerinin mast hücrelerinin ve bazofililerin yüzeyinde çabuk ve geç tip duyarlılıkları oluşturmaları ile gelişirler (227).

Houston ve ark. (100), gıda allerjileri ve gıdasal aşırı duyarlılık ile gıdai intolerans olarak ikiye ayırdığı hastalığı bu alt sınıflara göre tanımlar. Gıda allerjilerinin ilk türü mastosit degranülasyonuna neden olan IgE moleküllerinden köken alır. Bu tip tepkimelerde çok düşük yoğunluktaki hidrolize proteinler etkindir. Evcil hayvanlarda daha sık görülen bir ikinci tepkime, sıklıkla IgG lerce oluşturulur. Dolaşımdaki immun kompleksler ve komplemanların fiksasyonu ile şekillenen tepkimelerde klinik bulgular daha hızlı gelişir.

Gıdai intolerans olarak tanımlanan diğer grup ise, idyosinkrazi (belli bir gıda, gıdai bileşen ve/veya renk maddesine karşı anormal yanıt), metabolik tepkime (bireye bağlı gelişen ve bir gıdaya karşı şekillenen anormal metabolik yanıt), gıda zehirlenmesi (bir toksine bağlı olarak gelişen ve belli bir gıdaya karşı oluşan negatif tepki) ve farmakolojik yanıttır (91, 92, 93). Farmakolojik yanıt belli bir gıdaya karşı şekillenen ve bu gıdanın doğal yapısında bulunan ya da sonradan eklenen bir kimyasal ürüne karşı oluşarak konakta ilaç etkisi yaratan tepkimedir. Çikolatadaki metilksantinlerin köpeklerde hiperaktiviteyi uyarması ve taşikardiye yol açmaları buna bir örnektir (62, 100).

Köpeklerde de bazı deri hastalıkları, gıdalardaki belli bazı bileşenlere karşı hayvanların sahip olduğu duyarlığa bağlanmışsa da bu konudaki tartışmalar devam etmektedir. Bazı gıdaların sindirilmesi ile bağlantılı olduğu düşünülen deri hastalıkları sıklıkla allerjik cevap olarak değerlendirilse de, bu bakış açısı her zaman doğru değildir. Zira değişik mekanizmalara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (80).

Köpeklerdeki gıda allerjisi, gıdasal allerjenlerin gastrointestinal kanaldan geçmesi ile uyarılan ve kusma, ishal, diyare ve kaşıntılı deri hastalıklarının oluşmasına yol açan allerjik hastalık olarak bilinir (105).

Gıda allerjilerindeki bir başka önemli nokta da “tepki eşiğı” dir. Gıdasal allerjilerin oluşmasında son derece önemli olan bu terim, herhangi bir gıdaya allerjisi olan bir bireyde bu gıdanın, allerjinin ortaya çıkmasına neden olacak minimal dozunu anlatmaktadır (194).

Özkaragöz (174), gıdalardaki allerjenlerin pişirme ile etkinliğinin kaybolduğunu açıklarken, Mamikoğlu ve ark.(134) pişirme ve diğer prosedürlerin et ve süt ürünlerindeki allerjenik epitoplara yok etmeyebileceğini iddia etmektedirler.

Gıdalar arasında, ortak epitoplara dayanan çapraz tepkimeler de görlebilmektedir. Elma ve patates ile domates ve patates arasında ortak epitopların varlığı bilinmektedir (178).

Etiyoloji: Gıda allerjileri, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, besin alanındaki yeni teknolojiler ve egzotik sebze ve meyvelerin tanınması nedeni ile son dört yılda iki katına çıkmıştır (58, 108, 148).

Hem gıda allerjileri hem de gıda anafleksisi çocuklarda erişkinlerdekinden daha yaygındır (193, 194). Araştırmalar (19, 209, 210, 211) gıda allerjilerinin yaşamın ilk yıllarında özellikle etkin olduğunu ortaya çıkarırken, Burks ve ark.(25), atopik dermatidi olan çocukların çoğunun gıda allerjisi testlerinde pozitif yanıt verdiğini bildirmektedir.

Köpeklerde hastalığın klinik bulguları 3 aylık ila 10 yaş arası dönemde görülebilirken belirtilen ırk veya cinsiyet yatkınlığı yoktur (53, 205). Bununla beraber risk altındaki ırklar, Soft-coated Wheaten terrier, Dalmatian, West Highland White Terrier, Collie, Chinese Shar Pei, Lhasa Apso, Cocker Spaniel, Springer Spaniel, Miniature Schnauser ve Labrador Retriever' dır (113). Hastalığın prevalansı değişik araştırmacılara (35, 91, 92) göre nadirden sık görülme derecesine kadar değişir. Kedi ve köpeklerde %1'lik oranda sindirilen gıdalara karşı, deri, solunum ve gastrointestinal sistem ve nörolojik bulguların eşlik ettiği reaksiyonlar görülür (262).

Patogenez:Gıda allerjisi, ani aşırı duyarlılık (IgE aracılığı ile), orta düzeyde aşırı duyarlılık (IgE aracılığı ile) ve gecikmiş aşırı duyarlılık (IgE aracılığı ile olmayan) şeklinde ortaya çıkar. Gıdalara karşı çoğunlukla spesifik serum IgE antikorlarının neden olduğu Tip-1 reaksiyon gelişirken, Tip-3 ve Tip-4 tepkimeler de şekillenebilmektedir (48, 80, 81, 173). Genellikle suda çözünen glikoproteinler (ısı, asit ve proteolitik enzimlere dirençli) sebebiyle oluşur. Gıdaya bağlı aşırı duyarlılık mekanizması tam olarak bilinmemektedir (92, 113, 209, 210, 211). Karmaşık yapıda çabuk ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık tepkimelerinin olaya katıldığı bilinmektedir (113). Klinik ve deneysel gözlemler, CD4+ lenfositlerle salgılanan TH2 tip sitokinler ve IL-4,IL-5 ve IL-13' ün IgE üretimini ve mast hücreler ile eozinofillerin allerjik hastalıktaki rollerini düzenlediğini göstermektedir (188).

Çoğu temel gıdasal içerik, allerjik yanıt oluşturma potansiyeline sahip olsa da, bu tip tepkimelere sıklıkla proteinlerin yol açtığını bilinmektedir. En temel gıda bileşenleri olan protein, lipoprotein, glikoprotein, lipopolisakkarid ve karbohidratlar allerjik yanıt oluşturma kapasitesine sahiptirler (59, 250).

Biourge ve ark. (15), gıdai allerjenlerin genellikle 14-40 kDa arasında değişen boyutlardaki glikoproteinler olduğunu bildirirken, daha ufak (10 kDa) ve büyük (70 kDa) moleküllerin de allerjik özellikte olabileceğini de açıklamaktadırlar. Isıtma, pH ve sindirim emzimlerine dayanıklı olan bu allerjenler proteini daha ufak peptid bileşenlerine ayırarak daha az allerjenik ve daha kolay sindirilebilir olmalarını sağlar. Gastrointestinal mukoza ile temas etmeden sindirilen gıdasal protein allerjen olma özelliğini yitirir ve bağışıklık sistemini aktive edemez.

Köpeklerde Allerjiye Neden Olan Gıdalar: Hayvanlarda sorun oluşturan gıdasal allerjenler yeterince açığa çıkartılabilmiş değildir. Köpek mamalarının hazırlanırken coğrafi bölgelere göre değişmesi önemlidir. Duyarlılık uzun zaman sonunda gelişir (48).

Kuzey Amerika'daki veterinerlerin yaptığı bir araştırmada, gıda koruyucu maddeleri ve boyaları ile, ekmek unu, sığır eti, tavuk yumurtası, mısır, tavuk mamulleri, soya ve süt ürünlerinin köpeklerde gıda allerjisine bağlı dermatolojik semptomlara yol açtığı kanıtlanmıştır. Çalışmalarda sığır eti, süt ürünleri ve ekmek unu, araştırmaların iki çeyreklik oranında yer almıştır. Tavuk, tavuk yumurtası, kuzu, soya ve domuz ise köpeklerle alakalı bildirimlerde beşte bir oranında yer kaplamıştır (62, 206).

Houston ve ark. (100), sığır eti, soya, tavuk, süt ürünleri, mısır ve buğdayı köpeklerde en sık allerji oluşturan gıdalar olarak tanımlar. Ishida ve ark. (105), tuna balığına ve Harvey ve ark. (84, 85), çikolataya allerji bildirmiştir. Amerika'da yapılan yeni tarihli bir çalışma köpeklerde sığır eti ve soyanın gıda aşırı duyarlılığında dominant allerjenler olduğunu ortaya çıkarırken, gıdanın içeriğindeki birden fazla proteine karşı reaksiyon oluşmasının da olağan olduğunu kanıtlamıştır (48).

Köpeklerde sığır eti, kuzu, tavuk, domuz, mezgıt ve morina balığı, soya, patates, mısır, un, pilav, kedi balığı, yumurta beyazı ve yumurta sarısı, peynir, ekmek, tahıllar ve hububat türü gıdalar, ton, mezgıt ve morina balığı ve çikolata ile sütün değişen derecelerde allerjiye neden olduğu belirtilmektedir (84, 85, 105). Eliminasyon diyetlerine sıklıkla katılan kuzu eti de köpeklerde allerjiye yol açar (141).

Evcil hayvanlarda gıdasal allerjenler arasındaki çapraz reaksiyonlar fazla araştırılmamıştır (62). Martin ve ark. (141)'nın araştırmalarına göre, inek sütünde bulunan önemli bir allerjen olan sığır IgG'si, koyun immunglobulinleri ile homolog yapıda olması nedeni ile sığır ve kuzu arasındaki çapraz reaksiyonun kaynağıdır. Bu nedenle kuzu eti, sığır etine allerjik olan köpeklerde eliminasyon diyetine katılmaması gereken bir gıdadır. Hayvanlara yönelik hazırlanan ticari gıdaların bileşimlerinin bilinmesi gıda allerjilerinin önlenmesi açısından önemlidir. Zira köpekler için hazırlanan ticari mamalarda genellikle keçi, tavuk ve sığır eti bulunmaktadır (251).

Bir köpek belli bir allerjen grubu dahilinde birden fazla tepkime gösterirse farklı allerjenler arasında çapraz reaksiyonun varlığının düşünülmesi gerekir. Japon cedar poleni ile diğer polen allerjenler arasında ve ev tozu akarları ile akarlar arasında çapraz reaksiyonun varlığı kanıtlanmıştır (144). Harvey'e (84) göre, süte reaksiyon gösteren köpekler peynire, buğdaya tepki gösterenler mixere tepki göstermiştir.

Gıdasal allerjenler, yüksek molekül ağırlıkları (>18 000 Dalton) nedeni ile en sık görülen allerjenlerden kabul edilirler. İnhalasyonla alınan bazı allerjenler, gıdasal proteinler ile aynı ebatta olduklarından, sıklıkla köpeklerde inhalasyonla oluşan allerjiye gıda allerjisi de eşlik eder (100).

Gıda allerjisi ayrıca, mevsimsel rinitten şikayetçi olan hastalarda bu hastalığa en fazla eşlik eden hastalık olmaktadır. Mevsimsel allerjik rinit, tamamen IgE kaynaklı bir allerjik hastalık olarak bilinmekte ve allerjik riniti ve konjunktiviti bulunan bireylerin fındık, ceviz, meyveler ve sebzelere karşı duyarlı oldukları görülmektedir. Bu hastalarda elma, havuç, patates, çilek, bal, kivi, şeftali, kayısı, ıspanak, ceviz, buğday, hububat, fındık, nektarlı meyveler, karabuğday, armut, biberiye, yabani havuç, kuru üzüm, erik ve kuru eriğe karşı duyarlılık tespit edilmiş ve çapraz reaksiyon olarak tanımlanmıştır (24).

Semptomlar: Köpeklerde gıda allerjileri dermatolojik ve gastrointestinal semptomlarla ortaya çıkar (62, 176, 206). Zaman zaman bu iki sistem semptomlarının bir kombinasyonu şeklinde seyreder (48, 80, 82). Bununla beraber, diyetle bağlı aşırı duyarlılığın, nöbetler ve davranış anomalileri gibi merkezi sinir sistemi bulgularına neden olduğu, astım benzeri ataklar, rinit ve konjunktivit gibi solunum yolu semptomları yahut nadiren de olsa iskelet-kas sistemi veya üriner sistem bulguları ile seyrettiği de bildirilmiştir. Ancak patognomik bulgu oluşmaz. Semptomlar (Tablo 2.3.)

etkin allerjenle teması izleyen birkaç dakika içinde gelişebileceği gibi, sıklıkla görüldüğü üzere 4-24 saat içinde de gelişebilir (48).

1-Dermatolojik Semptomlar: Gıda allerjileri pruritik deri hastalıklarının ender rastlanılan nedenlerini teşkil eder. İlk ve en temel klinik bulgu inatçı ve mevsimsel olmayan pruritik deri lezyonlarının görülmesidir (84, 85, 205). Patognomik bulgulara rastlanmaz. Papül, eritoderma, ekskoriasyon, hiperpigmentasyon, pododermatitis, kuru sebore, dış kulak yangısı gibi bir dizi primer ve sekonder lezyonlar gelişir (62). Bazı hayvanlarda lezyonlar dağılım gösterirken bazılarında generalize seyir izler. Zaman zaman orta şiddetli pruritusa piyoderma eşlik eder (84). Pruritus ve oto-travmaya bağlı sekonder lezyonlar ayaklar ve kulaklarda daha sıklıkla lokalize olsalar da spesifik bir bölgede yerleşim göstermezler (236).

2-Gastrointestinal Semptomlar: Gastrointestinal kanalın her bölümü gıda allerjisinden etkilenebilir (176). Klinik bulgular genellikle mide ve ince barsakta işlev kaybı şeklinde olmakla beraber, kolit de görülebilir. Kusma ve diyarenin önemli bulgular olduğu hastalıkta diyare, sulu, mukoid veya hemorajik özellikte olup, sıklıkla intermitens karakterde abdominal sancı da olaya eşlik eder (62, 100).

İnsanlarda gıda allerjisinden kaynaklanan en az beş subakut ve/veya kronik sendrom tanımlanmaktadır: gıda-protein kaynaklı enterokolit, gıda kaynaklı kolit sendromu, gıda kaynaklı malabsorpsiyon sendromu, gluten-sensitiv enteropati ve allerjik eozinofilik gastroenteritis. Bu hastalıkların tamamı köpeklerde de görülebilmekle beraber gıdanın köpeklerdeki yangısal barsak hastalığındaki rolü bilinmemektedir. Büyük olasılıkla etyolojide gıdaya karşı geliştirilen aşırı duyarlılık etkindir. Yangısal barsak hastalığı (IBD) bulunan köpekler bir dizi gıda antijeni açısından fekal ve serum antikör testlerine tabi tutulmuş ancak araştırmalar sonuçsuz kalmıştır. Fakat % 10 gibi bir oranın gastroskobik gıda duyarlılık testinde gıda antijenlerine olumlu yanıt vermesi, ve tedavide bu testlerden alınan pozitif yanıtların kullanılması IBD’de gıda allerjisinin etken oluşunu düşündürmekte, ancak primer sebep olarak gösterilememektedir. Mukozadaki yangının hayvanı edinsel gıda allerjisine predispoze hale getirdiği düşünülmektedir (62).

Bununla beraber köpeklerin gıdasal allerjilerden korunmasına neden olan bazı özellikler de bulunur (100) :

1-Midedeki asit ortam

2-Proteinlerin ufak parçalar halinde sindirilmeleri, dolayısıyla daha az antijenik özellik taşımaları. İyi kalitedeki proteinler kolayca sindirilebilirler ve buna bağlı olarak sindirim kanalında kolayca emilirler.

3-İntakt bir barsak bariyer sistemi (mukus tabaka, intakt epitel hücreleri, fonksiyonel IgA lar hep beraber fiziksel bir koruma meydana getirirler ve büyük moleküllerin absorpsiyonunu önemli ölçüde engellerler)

4-Sindirim kanalının lenfoid sistemi- Proteinler, bu sistemle karşılaşır ve çoğu halde aşırı duyarlılık bu sistemde engellenir. Bölgesel ve sistemik immun yanıtın baskılanmasında T-supresif hücreler etkinlik gösterir.

5-Gıdaların sindirim kanalında ilerlemesine yol açan peristaltik.

Vaden (244), gıda aşırı duyarlılığının, protein kayıplı enteropati ve protein kayıplı nefropatinin patogenezinde de etkinliği olduğunu iddia etmektedir. Mekanizmaları tanımlanamamakta ise de, her iki hastalığın oluşumundan evvelki safhalarda çoğu köpeğin gıdalara ve gıda değişimlerine karşı hassas oldukları bildirilmiştir. Uzun yıllar gluten içermeyen diyetle beslenen bir köpeğin diyetine olası bir gıda allerjisi olan gluten eklendiğinde orta düzeyde proteinüri ve lenfositik enterit şekillenmiştir. Gluten içermeyen diyetle beslenen hayvanlarda ise her iki hastalıkta da gerileme izlenmiştir.

Hammerberg ve ark.(83) da, protein kayıplı enteropati ve nefropati bulunan 26 Soft Coated Wheaten Terrier ırkı köpekte gıda allerjisi bulunduğunu bildirmiştir. Proteinüri ya da panhipoproteinemi ile seyreden enterik protein kaybı bulunan köpeklerde gıda allerjisi varlığı doğrulanmıştır.

Tablo 2.3.Gıda allerjisi bulunan köpeklerde semptomların dağılımı (205)

Kaşıntılı Vücut Bölgesi	Yüzde Oran	Lezyon	Yüzde Oran
Kulak/Kepçe	80	Eritem	63
Ayaklar	61	Papül	43
İnguinal bölge	53	Hiperpigmentasyon	27
Aksiller bölge	37	Pustul	24
Proksimal kranyal önkol	31	Alopesi	24
Periorbital alan	31	Kepeklenme	24
Burun ucu	31	Likenifikasyon	16
Boyun	25	Epidermal kolaret	12
Perianal/Perineal bölge	22	Kuru ve sert kabuklar	8
Kuyruk kökü	22	Seboreik plaklar	4
Generalize	20	Akut nemli dermatit	2
Lateral toraks bölgesi	16	Ayak etrafında portakal rengi-	2
Lateral uyluk bölgesi	16	kahverengi kıl örtüsü	
Medial uyluk bölgesi	10		
Böğür bölgesi	8		

2.3.10.Ürtiker Ve Anjiyoödem

İmmunolojik olan veya olmayan çok sayıda uyaran sebebiyle köpeklerde nisbeten yaygın, kedide ise nadiren görülür. İmmunolojik tepkimelerde Tip-1 ve Tip-3 aşırı duyarlılık gelişirken, immunolojik olmayanlarda fiziksel etkenler (güneş, ısı, basınç, egzersiz), genetik bozukluklar, gıda, ilaç (aspirin, narkotikler, penisilin, ampisilin, K vitamini, tetrasiklin) ve böcekler, barsak parazitleri, allerjenik ekstraktlar, inhale edilen allerjenler ve stres neden olur (73, 241).

İrk, yaş ve cinsiyete bağlı yatkınlık bilinmemektedir (73). Akut veya kronik gelişebilen hastalıkta ürtiker lezyonları belli bir alanda veya yaygın olarak yerleşim gösteren kızamık ve kaşıntılı kabarcıklar şeklinde görülürken, anjiyoödemde yaygın, kaşıntılı ve eksudatif ödematöz şişlikler bulunur (73, 120, 241).

2.4.Multipl Allerji Sendromu

Kısaca, “normalde zararlı olmayan bir maddeye karşı, vücudun oluşturduğu anormal yanıt” olarak tanımlanan (174) allerji, Tip-1 ve Tip-2 tepkimelerden köken alan ve zararlı immunolojik sonuçlara yol açan antijen duyarlılığı olarak kabul edilmektedir (109).

Allerjilerin görülme sıklığındaki artış, modern iç ortamda bulunan allerjenler ile temasın artışına bağlanmaktadır (30, 43, 264). Bir başka neden ise, antibiyotik ve topikal kortikosteroid kullanımındaki ani artış ile açıklanmaktadır. Çünkü, yaşamın erken dönemlerinde fazla miktarda ve bilinçsiz ilaç kullanımı, bu tip hastalıkların çoğalmasına yol açmaktadır (220).

İnsanlarda en fazla karşılaşılan allerjik hastalıklar, allerjik rinit, astım, allerjik konjunktivit, atopi ve anafilaksiler olup (7, 8, 267) birbirleri ile bağlantılıdır (24, 192). Köpeklerdeki prevalans ve insidens kesin olarak bilinemesi de (234) son yirmi yılda, özellikle hızla modernleşen ve sanayileşen ülkelerde, insanlarda görülme sıklığındaki artış ile paralellik taşıdığı gözlenmiştir (7, 24, 44, 220). Hillier ve ark. (91), insidensin genetik etkenlerden ziyade çevresel olanlar ile ilişkili olduğunu açıklamaktadırlar. Hem gıdalar hem de çevresel ortamlarda bulunan tüm alerjenler ile karşılaşma olasılığı, tüm hayvanlar için mevcuttur ve çoğu sağlıklı hayvan, oluşturduğu IgE ler aracılığı ile bu karşılaşmalara yanıt verir (241). Çevresel allerjenler, pire ve gıdalar, köpeklerde allerjik hastalıklara neden olan en önemli etkenlerdir (267). Çünkü köpekler, insan dışında doğal çevrelerinde geniş yer tutan polen, ev tozu, akar, epitel, böcek ve gıda gibi etkenlere karşı allerji geliştiren az sayıda canlıdan biridir (92, 240). Bu allerjiler, hayvanlarda değişen düzey ve biçimlerde bulgulara neden olur (63).

“Múltipl Allerji Sendromu”, allerjinin en temel görünümünü ifade eden ve atopik dermatit, solunum yolları aşırı duyarlılığı ve astıma işaret eden bir terimdir (7, 192, 193). Köpeklerde de allerjiler, doğal yaşama ortamlarında aniden gelişir. Hastalıkların seyri, allerjik rinit, konjunktivit, atopik dermatit, astım ve IgE kaynaklı gıda aşırı duyarlılığı şeklinde bir sıra izler (112, 237).

Genetik predispozisyonu bulunan bireyde, bir gıda ya da gıda bileşenine karşı geliştirilen aşırı duyarlılık şeklinde tanımlanan gıda allerjileri (249), gıdaların sindirimi sırasında oluşabileceği gibi, allerjenlerin solunum yolu tarafından tanınması ile de şekillenebilir (223).

Allerjenlerin hedef dokuları burun ve göz mukozası olur ise, allerjik rinokonjunktivit, bronşlar ise allerjik astım, anafilaksi varlığı söz konusu ise solunum sistemi allerjileri olaya karışır (70).

Gıda allerjisi ile atopi arasındaki ilişki, uzun süre tartışılmış ise de (221), son bulgular, bu ilişkiyi destekleme yönündedir (15, 28, 29, 92). Ayrıca allerjik rinit ve astım arasında da bağlantı bulunmaktadır (7). Köpekler için bu durum netleşmiş

değildir. Fakat atopili köpeklerin bir kısmında gıda allerjisinin varlığı doğrulanmıştır (15, 140, 142, 186). Gıda allerjisi ve atopinin beraber seyrettiği köpek oranı, % 2-% 30 arasında değişmekte ve her iki allerjinin birbirinden ayrımı çok zor olmaktadır (92). Atopili çocuklarda büyük oranda gıda allerjileri de bulunmakta ve deri testlerine olumlu yanıt verdiği bildirilir ise de (27), bu açıklamaya şüphe ile yaklaşılmaktadır (57).

Polenler ile gıdalar arasında oluşan çapraz reaksiyonlar, son yıllarda allerji vakalarında önemli yer tutmakta (7, 178), polene allerjisi olanların meyve ve sebzelere de tepki göstereceği bilinmektedir (24). Gıdaların etkin olduğu çoğu durumda astım bulguları bildirilmektedir (180). Atopili hastaların astım ve allerjik rinit gibi hastalıklar açısından izlenmesi önerilmektedir (23, 24, 221). İnhalan allerjenler, ortak epitoplara paylaşan proteinler nedeni ile de, klinisyenlere gıda allerjilerini belirleme konusunda fikir vermektedir (134). Köpeklerde de ev tozu akarları allerjenleri ile astım, atopik dermatit ve allerjik riniti arasında bağlantı olduğu bilinmektedir (196).

2.5.Allerjik Hastalıklarda Kullanılan Tanı Yöntemleri

Allerjik bir hastalıktan şüphelenilen bir köpekte, öncelikle beslenme tarzı, antiparaziter kontrol ve bulgular hakkında bilgi alınmalıdır. Anemnez hayvanın hastalığının kökeninin allerjik olup olmadığını açığa çıkardığı gibi, allerjenlerin tanımlanabilmesine de yardım eder (212, 260).

Daha sonra diğer hastalıkların elimine edilmesi gerekmektedir. Ektoparazitler için deri kazıntılarının incelenmesi, dermatofitler için fungal kültür muayenelerinin yapılması, piyoderma, sebore, kserozis, hiperhidrozis gibi hastalıkların değerlendirilmesi şarttır. Otitis eksterna ve Malassezia dermatitis yönünden kulak kanalı ve kulak muayeneleri yapılmalı, pire allerjisi olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır (260).

2.5.1.In vitro Testler:

Köpek serum numunelerinde allerjen spesifik antikorların tespit edilmesine yönelik hazırlanan serolojik allerji testleri (SAT) RAST (radioallergosorbent) ve ELISA (enzyme-like immunosorbent assay) geliştirilmiştir (175).

Serolojik testler, IDST lere kıyasla çok sayıda avantaj içerir. Güvenilirlik ve yangılı bir deride testlerin yorumlanma gerekliliğinin bulunmaması bunlara örnektir. Hastanın strese sokulmadan testin yapılabilmesi, sonuçların kantitatif özellikte olmaları ve tüm deri yangılı ise bile testlerin uygulanabilmesi de diğer avantajlardır (155, 177).

Bununla beraber, IDST'e karşı kesin olarak üstün oldukları da kanıtlanmış değildir. Veteriner laboratuvarlarının kabul görmüş allerjen standartları bulunmamakta ve allerjen spesifik IgE ölçümü için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca, serolojik allerji testlerinde yüksek spesifite oranına karşı duyarlılık oranı oldukça düşüktür (146, 175, 177). Günümüzde in vitro testler intradermal testlerin yerini alamamakla beraber, kullanımları desteklenir. Allerji testleri, teşhisi doğrulasalar da, testin asıl amacı immunoterapide belirliliği artırmaktır (258). In vitro tekniklerin, hangi gıdanın alınmasının engellenmesi gerektiğinin ortaya çıkartılması açısından deri testlerinden daha etkin olmadıkları da düşünülmektedir (25, 94, 95).

Testlerin metodları laboratuara göre değişmekte ve laboratuvarlar arası farklar ile testlerin performansını değerlendiren araştırmalar yetersiz kalmaktadır. Bu testler hakkında yeterince bilinmeyen bir başka konu da gıda allerjisinin tanısındaki rolleri ile mevsimlerin ve kortikosteroid tedavilerinin sonuçları ne şekilde etkilediğidir (51, 155).

Gıdai allerjenler için spesifik IgE analizleri özel dikkat gerektiren bir konudur. Köpeklerde gıda spesifik IgE analizleri hala tartışılmaktadır (110, 154).

Zira tüm gıda tepkimeleri IgE kökenli olmamakta, diğer patolojik mekanizmalar da olaya karışmaktadır. Bu nedenle mükemmel bir gıda allerji testi dahi gıda allerjisi olan köpeklerde yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle klasik kitaplar, gıda allerjisi tanısında eliminasyon diyetini destekler ve güvenilirlikleri kesinlikle kanıtlanana dek IgE analizlerine dayanarak kesin tanıya gidilmemesini önermeyi tercih ederler (51).

Serolojik bir allerji testi seçilirken analizin teknik ve bilimsel temeli, analizi kullanarak yapılmış çalışmaların yayınları, allerjen araştırmasına katılan laboratuvarlar, teknik ekibin nitelikleri ve maliyetin dikkate alınması önerilir. Her laboratuvarın kullandığı analiz metodları, kullanılan allerjen kaynağı, tepkime fazının katı veya sıvı olması, IgE spesifik analiz reajanının monoklonal, poliklonal antikor ya da IgE reseptör alfa zinciri olması ile, sonuçların hesaplanma ve yorumlanma yöntemlerine göre farklılık gösterir. Bu farklılıklar incelenmiş değildir (51, 94).

2.5.2.Diğer Tanı Yöntemleri

Spesifik immunoterapi uygulaması ile klinik bulguların gerileyeceği bilinmekle beraber, güvenilir bir metot değildir. Genellikle allerjen immunoterapisi, bir grup allerjenin karışımı ile gerçekleştirilmekte ve bu da belli bir antijenin tanımlanmasını olanaksız kılmaktadır (88). Bir allerjen karışımına karşı oluşan pozitif cevap, hastalığa bu karışımda mevcut bulunan tüm allerjenler etkin olarak yol açmamışsa dahi allerjenler ile hastanın temas etmesine neden olmakta ve klinikman normal köpeklere allerjen ekstraktının deri altı enjeksiyonları bu allerjenlere karşı olan duyarlılıklarının artmasını sağlamaktadır (158).

Eliminasyon diyeti, bazı yazarlarca (51, 62, 120, 160), gıda allerjisinin tanısında “altın standart” olarak kabul edilirken, herhangi bir temele dayanmayan ampirik bir yöntem olduğu da iddia edilmiştir (205).

Yöntem, hayvanların karbonhidrat ve protein ihtiyaçlarının daha evvelkinden farklı kaynaklardan alınmasını öngörür. Gıdaların seçimi hayvanın beslenme alışkanlıklarına göre belirlenir. Rejimin süresi tüm antipruritik ve anti-enfeksiyöz tedavilerin durdurulmasından başlayarak en az altı hafta devam eder (94, 95, 212). Yeni protein ve glusid kaynaklarından oluşan bir gıda rejimi teşhis için önerilir. Diyetten daha fazla glusid katılmalı ve oran 2/1 şeklinde olmalıdır. Bu eliminasyon diyetini ve klinik iyileşmeyi takiben daha evvelce verilen gıdaya dönülerek klinik bulguların nüks edip etmedikleri araştırılır. Sonrasında, bir provokasyon oluşturularak ilk gıdada bulunan bazı et ve glusidler ilave edilir. Bu şekilde allerjiye neden olan faktör saptanabilir. Genç hayvanlarda ev yapımı eliminasyon diyetlerinin bir beslenme uzmanının görüşünü almadan hayvana verilmemesi gerekir. Zira bu diyetler ilaveler olmaksızın büyümekte olan hayvanın ihtiyaçlarını karşılayamayabilirler (100).

Bazı dermatologlar ev yapımı mamaları kabul ederken bazıları ticari gıdalara izin verebilir (94, 95). Çoğu yazar kaşıntının azalmasını kriter olarak alırken bazıları kaşıntının % 50 ve daha fazla oranda çözümlenmesini kabul eder. Diğerleri ise deri lezyonlarının iyileşmesinden bahseder. Değerlendirmenin klinisyen tarafından mı köpeğin sahibince mi yapılması gerekliliği de açıklanmamaktadır (35, 36).

Diyet, mamaların evde hazırlanmalarını gerektirmekte ve tanı aşamasında zorluklara neden olmaktadır. Zira ev yapımı yemekler ile ticari mamalar arasında bazı farklar açığa çıkmaktadır. Ev yapımı diyetten kuzu ve pirinç karışımı mamaya karşı asemptomatik olan bir hayvan ticari mamada farklı tablo oluşturabilmekte, fakat bunun

nedeni bilinmemektedir (84, 85). Ayrıca, eliminasyon diyetinin bir deri testi eşliğinde uygulanmadığı takdirde deri bulgularında iyileşmeye yardımcı olamadığı saptanmıştır (25).

Biourge ve ark. (15), 22 allerjik köpekte eliminasyon diyeti uygulayarak teşhise varamamış, IDST ile tanıyı koymuşlardır. Araştırmacılar, bu durumu atopi ile gıda allerjisinin birarada bulunmasına bağlamaktadırlar.

Gastrointestinal mukozanın gıdai allerjenlere karşı oluşturduğu tepkinin yorumlanmasına bağlı olan gastroskopik testler de gıda aşırı duyarlılıklarında bir tanı yöntemi olarak kullanılabilirler (237). Test, endoskopik uygulama esnasında allerjen solüsyonların midenin kurvatura majoruna damlatılarak, oluşan reaksiyonun değerlendirilmesi esasına dayanır. Aşırı duyarlılığı olan hastalarda gıda ekstraktının damlatılmasından birkaç dakika sonra eritem, beyazlaşma, ödem ve peteşi görülür. Oluşan yangının immunolojik kaynaklı olup olmadığını anlamak için doku örneği alınabileceği gibi, histamin, diğer medyatörler ve mast hücre degranülasyonu ölçüm ve değerlendirmeleri de yapılabilir (105, 241).

Kolonoskopik allerjen provokasyon testi (COLAP), kolon mukozasına şüpheli allerjenin enjekte edilerek oluşan mukozal tepkimenin gözlenmesine dayanır. Testin anemnez ile oldukça uyumlu sonuçlar verdiği bildirilmektedir. En fazla olumlu yanıt alınan gıdasal allerjenler sığır eti, tavuk, inek sütü, kuzu eti ve ekmek olmuştur (133, 237).

Dışkıda allerjen spesifik IgE düzeyinin ölçümü de gıda allerjisi olduğu bilinen köpeklerde eliminasyon diyeti ve klinik bulgular ile uyumlu sonuç vermektedir (4).

Allerjik rinit ve solunum yolu allerjisi olan köpeklerde, okuler ve pulmoner allerjik doku reaksiyonları ve bronkoalveolar lavaj sıvısı da tanıda güvenilir bir kriter olduğu görülmüştür (267).

Kemik iliği allerjik yangının gelişiminde etkinlik göstermektedir. Havada bulunan allerjenlerle teması izleyen süreçte kemik iliği (lökosit) farklılaşması ve eozinofil sayısında görülen artış, allerjen ile temastan sonra akciğerler ve kemik iliği arasında iletişim olduğunu kanıtlar (103, 104).

Histopatolojik muayenede lezyonal deride epidermis tabakasında artan epidermal Langerhans hücreleri, (cluster of differentiation) CD 4 + ve CD8 + T hücreleri bulunur. (140, 169, 170). Epidermal T hücre hiperplazisi köpek atopik dermatidi için spesifik olma özelliği taşıırken, IgE+ dendritik hücreleri total serum IgE

düzeyleri ile korrelasyon halindedir (140). Köpek atopik dermatit hastalığında allerjiye bağlı oluşan deri lezyonlarının insanlardakine benzer bir hücrel mekanizma ile geliştiği saptanmıştır. Langerhans hücrelerinin yanı sıra, CD4+ ve CD8+ T-hücreleri lezyonlu ve lezyonsuz deride bulunmakta olup, özellikle CD4+ ve T-hücrelerinin daha baskın oldukları ortaya çıkartılmıştır (226).

TARC'nin (Thymus activated-regulated chemokine) atopili köpeklerin lezyonlu deri bölgelerinde belirgin biçimde fazla bulunduğu için hastalığın patogenezindeki önemli şemokinlerden biri olduğu ve bir klinik marker olarak hem tanıda hem de immunoterapide kullanılabileceği kabul edilmiştir (131, 132). Ayrıca atopili hastalarda kan serum TARC düzeyi de normal bireylere kıyasla oldukça yüksek ölçülmektedir (16).

Doppler USG (Ultrasonography) ve USG de gastrointestinal bulgular göstererek seyreden gıdasal allerjilerin tanısında kullanılmaya başlanan yeni metotlardır (115).

2.5.3.Deri Testleri

Prick-Puncture Test: Lanset kullanılarak derinin gliserinli bir gıda ekstraktı ile çizilmesi esasına dayanır. Bu testte de pozitif ve negatif kontrol olarak histamin ve salin-gliserin kullanılır. Lokal yangı ve lezyon uygulamadan 15 dakika sonra değerlendirilir (85). Deri prick testler özellikle negatif sonuç verirse önemlidir. Zira, negatif sonucun doğruluğu % 95 kadar iken, pozitif yanıtın doğruluğu % 30-50 arasında değişir (221).

IDST lerden daha kolay uygulanıp, daha kolay yorumlanabilirler ve rahatsızlık yaratmazlar. Özgünlük özellikleri fazla, iritasyon oluşturma olasılıkları çok azdır. Ayrıca, anafilaksi açısından risk düşüktür. Daha az üretilmeleri ve duyarlılıklarının daha az olması ise dezavantajlarıdır Ayrıca allerjen damlasının cilde uygulanması sürecince hastanın en az 1 dakika hiç hareket etmeden durması zorunluluğu ve çok ince olan köpek cildi yüzünden köpeklerde önerilmez. IDST ler ile kıyas kabul eder sonuçlara ulaşabilmek için köpeklerde uygulanacağı zaman aşırı yüksek konsantrasyonlarda uygulama yapmak zorunludur (93). Hafif şiddetteki allerjilerin tanısında IDST kadar duyarlı olamamaktadır. Çünkü antijenlerin daha yüksek konsantrasyonları intradermal olarak enjekte edilebilmektedir (177,224).

Patch Test: Araştırmalar patch testin köpeklerde uygulanabilir olduğunu göstermektedir. Ancak kedi ve köpekler için standardize edilmemiş olduğundan çeşitli hatalar oluşabilmektedir. Patch test kontakt dermatitidin tek kesin tanı yöntemidir (160).

IDST (Intradermal Skin Test): İn vivo bir testtir. Mast hücre kökenli IgE' yi ölçerek mast hücre degranülasyonunun yol açtığı deri reaksiyonunun değerlendirilmesine dayanır (90, 117, 118). Amaç serumdaki serbest spesifik IgE ve IgG lerin ya da dolaşımdaki bazofillere tutunmuş allerjenlere karşı oluşan antikorların araştırılmasıdır (182).

IDST, özellikle atopi teşhisinde “altın standart” olarak kabul edilir (175, 207, 208). Test, sadece allerjik hastalığa tanı koymakla kalmayıp, duyarlılığın düzeyi hakkında da aydınlatıcı olabilir (51). Bir başka avantajı da testin uygulandığı derinin hastalıktan birinci derecede etkilenmiş organ olmasıdır. Hastayı etkileyen allerjenlerin tespitine olanak tanıdığı gibi, immunoterapi için allerjen seçimine de izin verir. Düşük bir maliyeti olup, uygulanması kolaydır. IDST paneli, her hasta için özel olarak düzenlenebilir ve herhangi bir ilaç ya da başka faktörün testi etkileyip etkilemediği incelenebilir (201). Testin bir başka olumlu yanı çabuk sonuç almaya olanak tanınması ve duyarlılığın yüksek olmasıdır (109).

Kesin tanıda etkinliği tartışılan (175, 207) IDST ‘in bir dezavantajı zaman zaman sedasyon uygulanmasını şart kılması ve hastalarda genel sağlık sorunları oluşma riski taşımasıdır. Oluşabilecek en önemli sağlık sorunu, anafilaksidir. Bunun yanı sıra, antihistaminler, dekonjestanlar, beta blokerler, bronkodilatörler ve teofilin ile kontrendikasyonlar da şekillenebilir (109). Bir başka olumsuz yanı, köpeğin yan göğüs bölgesinde uygulanan traşın görünüm açısından hoş durmaması ve hasta sahiplerince istenmemesidir (201). Ancak IDST için temel sorun, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçların görülmesidir (175, 199). IDST te oluşan yanlış negatif sonuçlar genellikle hatalı enjeksiyon teknikleri, allerjen solusyonlarının degradasyonu, köpeğin bağışıklık durumu ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişebilir (144).

IDST köpeklerde çok sık rastlanılan pire allerjisi dermatidi için tercih edilmez. Bu da bir başka olumsuz özelliğidir. Zira allerjik reaksiyon yerine vücudun pireye karşı normal reaksiyonlarını yansıtarak çok fazla hatalı pozitif sonuca neden olmaktadır. Buna karşın, pire salyası için yüksek afinite reseptör sistemi kullanılarak elde edilen netice, IDST’ e kıyasla klinik bulgularla daha uyumlu olmaktadır (124).

Deri testleri bir veteriner dermatolog tarafından uygulanmalı, hasta sahiplerince kullanılabilir olmamalıdır (212)

IDST için allerjen seçimi yapılırken farklı kriterlere dikkat edilir. Köpeklerdeki etkinliği bildirilen allerjenler arasında ev tozu akarları, bitkiler, artropodlar, epiteller, gıdalar ve küfler sayılmaktadır (78). Bazı allerjenler çevrede devamlı olarak hazır bulunurken bazıları, iklim, coğrafi bölge ve mevsim gibi özelliklere bağlı olarak farklılaşabilir. Bir coğrafi bölgede önemli olan kriterler diğerlerinde önemsiz olabilir (231). Değişik bölgelerde ve çalışmalarda elde edilen IDST sonuçları Tablo 5.1 ve Tablo 5.2’de gösterilmektedir. Köpeklerde tanıya giderken, farklı allerjenler arasında gelişebilecek çapraz reaksiyonların mutlaka dikkate alınması gerekir (144, 178). Panelin hastanın hikayesine göre düzenlenmesi de önemlidir. Anamnez ve klinik bulgulara bakarak panele allerjen ilave edilebilir ya da çıkartılabilir (134).

İnsanlar ile köpeklerin aynı veya benzer allerjenlere tepki verdiklerini belgeleyen son derece az çalışma ve veri bulunduğundan, seçimde bu kritere dikkat edilmesi önerilmez. İnsan ve köpeklerin polen, küf ve epitellerin geniş spektrumu içinde farklı antijen ile duyarlılıklarının bulunması olasıdır. Zira köpeklerde hastalığa yol açan allerjenleri etkileyen faktör sayısı oldukça fazladır. Kullanılan ekstraktlar rafine edilmiş değildir. Ayrıca, test tekniklerinin bir standardizasyonu bulunmamaktadır. Bu durumda dikkat edilecek husus, gerek tanı gerek ise tedavi prosedürleri için genetik olarak yüksek saflığa sahip antijenler ile çalışmanın tercih edilmesidir. Bu tip antijenler köpek allerji testleri ve immunoterapilerinin standardizasyonuna olanak tanıyacaktır (88).

Allerjenler arasındaki çapraz reaksiyonlara bağlı olarak hatalı pozitif sonuçlar bulunması ve ekstraktlardaki histamin benzeri substanslar ile gelişebilecek muhtemel kontaminasyonlar testin diğer olumsuz yönlerini oluşturur (41).

Willemse ve ark. (258, 259, 260, 261), tüm diğer testler gibi, intradermal tetslerin de köpeklerdeki atopik dermatidin tanısında tek kriter olarak kabul edilmemesi gerekliliğini savunur.

Ekstraktlar: Beşeri hekimlikte farklı laboratuvarlarca hazırlanan alerjenik ekstraktlar, kalite ve etkinlikleri açısından Dünya Sağlık Örgütü tarafından kontrol edilir ve karşılaştırılır. Veteriner dermatoloji alanında belirlenmiş bir standart bulunmadığı için, bir firmanın hazırladığı allerjen ekstraktının yahut beşeri veya veteriner kökenli bir

fırmadan temin edilenlerin birinin diğetine üstün olduğu kesin olarak ispatlanmamıştır (93).

IDST için optimal allerjenlerin seçimi, bulunulan coğrafi bölge ve hastalara bağılı olarak değışeceğı için bu karar, bölgede IDST uygulayan veteriner dermatolog ve allerji uzmanları, veteriner fakülteleri, allerjen spesifik IgE serolojik testlerini ve allerjenleri temin eden laboratuvarlar ve klasik kitaplardan alınan bilgiler doğrultusunda kararlaştırılmalıdır. Bölgedeki beşeri allerji klinikleri, tıp fakülteleri ve klinisyenler ile de görüşülebilirse de veteriner allerjistler, beşeri hekimlikte önem arzeden allerjenlerin veteriner alanda anlam ifade etmeyebileceğini ve bitki örtüsü ile iklimin bölgelere göre oldukça farklı olacağını unutmamalıdır (199).

Allergen Karışımları: Birbiri ile ilişkisi olmayan çeşitli allerjen karışımları ihtiva eden uygulamalardan kaçınmak gerekir. Zira bu karışımlar, değışik miktarda ev tozu akarı, kepek, küf, ensekt, polen ve diğeri allerjenik materyalden içerebilirler (143, 147).

Allergen Ekstraktlarının Standardizasyonu: Allerjen ekstraktların etkin olabilmeleri için standardize edilmeleri gerekmektedir. Ancak veteriner hekimler için standardize edilmiş mevcut ekstraktlar ya da prosedürler bulunmamaktadır (38, 39). Ekstraktlar ham ağırlık/hacim (w/v) veya protein nitrogen unite/mililitre (PNU/ml) şeklinde standardize edilmiş olabilirler. Her iki metod da allerjen içeriğı bakımından zayıf birer indikatördür. Sadece D.farinae nin Der f 15 adı ile tanımlanan bir majör allerjeni bulunmaktadır. Ancak köpeğın bu majör allerjeni için standardize edilmiş bir ham ekstrakt yoktur (1, 147).

IDST İçin Allerjen Dilüsyonu: Üretici firmalar hatta aynı firmanın ekstraktları arasında bile farklar olduğundan IDST için kullanılacak her ekstrakt için spesifik bir dilüsyon belirlemek oldukça zor olmaktadır. Prensip olarak allerjen ekstraktları yanlış pozitif sonuç gibi yorumlanabilecek bir iritasyona neden olmayacakları en yüksek derişimde hazırlanmalıdır. Köpeklerde optimal dilüsyon dozları denenmiş olmamakla beraber, çoğu dermatolog aşağıdaki dilüsyon oranlarını önermektedir (Tablo 2.4.):

Tablo 2.4. Allerjenler için önerilen dilüsyon oranları (93)

Allerjen	IDT İçin Önerilen Dilisyon
Polenler (ağaç, çayır, yabani ot), küfler	1000 PNU/ ml
Ev tozu akarları	1:50 000 w/v
Sığır kılı,yün,tüyler,ipek	250-500 PNU/ml.
İnsektler	1000 PNU/ml

Gıdalar için önerilen oran ise, izotonik salin solüsyon ile 50 ng/ml.(105) veya 1000 protein/nitrogen units/ml. (110, 118) kadardır.

Allerjenlerin Muhafaza Edilme Koşulları: Sulandırılan allerjenik solüsyonlar hızla etkinliklerini kaybeder. Bu nedenle kullanma tarihlerinin aşılmasına dikkat etmek ve sekiz hafta içinde kullanmak gerekmektedir (162). Dilüe edilen allerjenler cam şişelerde en fazla sekiz hafta saklanabilirken, cam veya plastik şırıngalar içinde buzdolabı saklama süreleri 4⁰ C’de 2 haftadır. Dondurmadan kaçınmak gerekir. IDST uygulamasından 15 dakika önce oda ısısına erişmeleri için dolaptan çıkartılmaları ve kullanımdan hemen sonra tekrar dolaba konmaları gereklidir (111).

Testi Etkileyen İlaçlar:

Antihistaminikler: Köpeklerde deri testi üzerindeki etkinliği araştırılan tek antihistaminik hidroksizindir. 3 mg/kg günlük dozda uygulanan hidroksizin histamin ve pire antijenine olan deri duyarlılığını dokuz gün boyunca belirgin biçimde baskılar. Diğer ilaçlar konusunda araştırma bulunmadığından, IDST uygulamasının on gün öncesinden kesilmeleri önerilir (9).

Glukokortikoidler: Deri üzerindeki etkileri kullanılan kortikosteroidin dozu, formülasyonu, uygulama sıklığı, uygulama süresi ve birey özelliklerine bağlıdır. %1’lik hidrokortizonun normal ve atopili köpeklerde haftada iki defa uygulanması, deri histamin duyarlılığında bir etki oluşturmamakla beraber Riviere ve ark. (202), %1’ lik hidrokortizon uygulamasının lezyonun çapını anlamlı biçimde küçülttüğünü görmüşlerdir.

IDST’in, en sağlıklı sonuçların alınması için kortikostreoid tedavisinin uygulamadan kaç gün önce durdurulması gerektiği kesin olarak belirlenmemiş ise de,

bu sürenin değiştiği kabul edilir. Genel öneri IDST uygulamasından üç hafta önce topikal glukokortikoid uygulamalarına son verilmesi yönündedir (62, 114, 120).

Enjektabl steroidler için bu süre on iki hafta olarak belirlenirken, asepromazin gibi vazodilatasyona yol açan ve kan basıncını etkileyen ilaçların da kesilmesi önerilir. Ancak asepromazinin testten ne kadar süre önce kesilmesi gerekliliği kesin olarak belirlenmiş değildir (201).

Diğer ilaçlar: Üç hafta boyunca oral yoldan düşük dozda (5 mg/kg/günde iki defa) ketakonazol uygulamalarının köpeklerde IDST sonuçlarını etkilemediği saptanmıştır (134). Esansiyel yağ asitleri de 7-26 hafta süre ile uygulandıklarında atopili köpeklerde IDST sonuçlarını etkilemezken uzun süreli tedavide kullanımları bazı allerjenlere karşı duyarlılığı değiştirmiştir (21, 22)

IDST sonuçlarını etkilemesi olası diğer ilaçlar, progestasyonal bileşikler, β_2 adrenerjik agonistler, bronkodilatörler ve teofilindir. Ancak, köpeklerdeki etkileri henüz incelenmiş değildir (93).

Sedasyon: IDST sedasyon uygulanmayan sakin ve stressiz köpeklerde strese bağlı kortizol artışından korkmadan rahatça uygulanabilir (66). Ksilazin hidroklorid, medetomidine, tiletamine-zolazepam, tiyamilal, halotan, isofluran ve metosifluran IDST sonuçlarını etkilemediği bilinen kullanılabilir anesteziklerdir (150)

IDST Alanının Hazırlanması: IDST'in farklı vücut bölgelerine uygulanmasının test sonuçlarını etkileyeceği yolundaki çalışmalar sınırlı olmakla beraber, çoğu veteriner dermatolog göğsün yan bölgesini seçer. Bu bölgede vücut derisi nazıkçe traş edilir. Sabun kullanılmaz veya yıkanmaz. Test alanları su geçirmez bir kalem ile belirlenir ve en az 3 cm. aralıklarla işaretlenir (114, 144, 212).

Kontrol Solüsyonları: Derideki tepkileri ölçmek ve allerjenik ekstraktlara karşı oluşan yanıtı derecelendirebilmek amacı ile pozitif ve negatif kontrol solüsyonları kullanılır. En sık kullanılan pozitif kontrol solüsyonu 1: 100 000 (% 0.001) oranındaki histamin fosfattır (199, 200, 218). Allerjenlerin mast hücreleri üzerinde yaptığı etkileri taklit eden ve mast hücre salgılatma özelliği bulunan kodein fosfat, anti IgE antikolar ve substans

P gibi alternatif pozitif kontrol solüsyonları da denenmişse de etkinliklerinin daha araştırılmaya ihtiyacı vardır (199).

Negatif kontrol solüsyonu IDST için hazırlanan konsantre allerjen ekstraktlarının dilüsyonunda kullanılan dilüent solüsyon olup, genellikle % 0.9' luk tamponlanmış salin solüsyondur (93).

IDST Enjeksiyon Teknikleri: Kontrol solüsyonları ve allerjenik ekstraktların intradermal enjeksiyonları tüberkulin enjektörleri veya 26-27 gauge'lık (0.5-0.75 mm) 1.0 ml.lik enjektörler ile uygulanır. IDST uygulamalarında bir köpekten diğerine enfeksiyon bulaşması söz konusu olmadığından birden fazla hastada aynı iğneler kullanılabilirse de kanüllerin değiştirilmesi, uçlarının daha sivri olmasının uygulamada kolaylık sağlaması bakımından gereklidir (219).

Hem kontrol solüsyonları, hem de allerjenlerden 0.05 ml. intradermal olarak enjekte edilir. Enjekte edilen solüsyonun miktarından ziyade yoğunluğu önem taşımaktadır. 0.02-0.1 ml. gibi değişen miktarda enjeksiyon uygulamaları da bildirilmiş ise de (199), çoğu dermatolog 0.05 ml. miktarında uygulamayı tercih etmektedir (122, 144).

Enjektörün uygun şekilde yerleştirilip solüsyonun doğru enjekte edilmesi halinde bölgede beyaz bir kabarcık oluşacaktır. Hava kabarcıkları enjeksiyondan önce uzaklaştırılır. Çünkü intradermal olarak enjekte edilen hava hatalı sonuçların elde edilmesine yol açar. Enjeksiyonlar fazla derine yapılırsa kabarcık görünmez ve hatalı negatif sonuç alınır. Körelmiş veya büyük kanüller yahut hatalı enjeksiyon teknikleri enjeksiyon alanında hemorajiye yol açarak testin yorumlanmasını zorlaştırır (122).

IDST Reaksiyonların Yorumlanması: IDST'in çabuk tip yanıtları 15 dakika içinde okunur. Reaksiyonlar subjektif ve objektif değerlendirmeye alınır. Subjektif değerlendirmede eritemin yoğunluğu veya berelenme incelenirken, objektif değerlendirmede lezyonun çapı dikkate alınır (47, 105, 118). Pozitif ve negatif tepkimelerin değerlendirilmesi için değişik görüşler bulunmaktadır. Veteriner dermatoloji alanında detaylı ve geniş bir değerlendirme yapılmamıştır. Ancak klasik kitaplar negatif ve pozitif kontroller için alınan sonucun ortalamasına eşit veya ondan büyük tepkimelerin ya da negatif kontrol çapından en az 3 mm.daha büyük yanıtların dikkate alınmasını önerir (120, 156, 157, 158).

Tepkimeler genellikle 0,1,2,3,4 lik skorlarla kaydedilir. “0” negatif kontrole eşitken “4”, pozitif kontrole eşit yanıt gösterir.”2” nin negatif ve pozitif kontrollerin ortalamasına eşit kabul edildiği tepkimelerde “2 “ den büyük yanıtlar pozitif kabul edilir (21, 22, 114, 122, 201).

Geç Faz Ve Gecikmiş Reaksiyonlar: IgE kaynaklı etkinliğin bir ölçüsü olup köpeklerde de bildirilen bu tip reaksiyonların klinik anlamları ve çabuk tip teaksiyonlara kıyasla avantajları belirlenmemiştir (90).

Allerjik testler uyumluluk açısından birbirleri ile farklılık gösterebilirler. Bununla beraber, bir testten alınan olumlu yanıt, immunoterapide değerlendirilebilir (65). Ayrıca, gerek serolojik testler, gerek intradermal testler, sıklıkla hatalı sonuçlar verebilmektedir. Bu da, bu tip testlerin neden tek başlarına tanı metodu olarak kullanılmamaları gerektiğini açıklar. Bu testler, özellikle hayvanların duyarlı oldukları allerjenin belirlenerek ortamdan uzaklaştırılması ya da immunoterapide kullanılacak allerjenin seçimi amacı ile önerilmektedir (94).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen ve çeşitli allerji semptomları gösteren farklı ırk, cinsiyet ve yaştan 100 köpek tezin materyalini meydana getirdi.

Hastalarımızdan 41 tanesini dişi, 59 tanesini ise erkek köpek oluşturdu.

Köpeklerin yaşları 3 ay ile 13 yaş arası değişmekte idi. Değişik şikayetler ile kliniğimize başvuran ve gösterdikleri farklı semptomlara bağlı olarak allerjik hastalıkları bulunduğunu düşündüğü için test uygulanan köpeklerin yaş dağılımları incelendiğinde, 12 bireyin 6 aylıktan genç olduğu, 7 tanesinin 6 ay-1 yaş, 62 sinin 1-5 yaş arasındaki grupta iken, 12 bireyin 5 yaştan büyük olduğu saptandı. Çeşitli nedenlerle sokakta bulunan ya da barınaktan alınarak sahiplenilen ve yaşı hakkında yorum yapılamayan 7 köpek de test grubumuzun materyali kapsamında idi.

Test uygulanan köpekler arasında 20 Terrier, 18 Golden Retriever, 9 German Shepherd Dog, 5 Rottweiller, 4'er Belgian Shepherd Dog, Boxer, Husky ve Setter, 3'er Kangal ve Pooodle, 2 Bulldog, Doberman Pinscher ve Shar-pei ve sadece birer tane Pug, Papillon, ve Great Dane bulunurken, melez ırk köpek sayısı 16 oldu.

3.2. Klinik Muayene

Bütün köpekler için detaylı olarak anemnez alındı.

Hasta sahiplerine köpeklerin bakıldıkları ortamın ev, fabrika, işyeri olup olmadığı sorularak barınma şartları da detaylı olarak irdelendi. Kapalı ortamlarda yaşayan köpeklerin bulunduğu ortamın ne sıklıkta ve ne şekilde temizlendiği, ortamın zemini, bulunan mobilyalar ve ısıtma sistemi hakkında bilgi alınırken, işyeri ve fabrika gibi ortamlarda bakılanlar açısından, yapılan işin içeriği, ortamda kimyevi madde bulunup bulunmadığı araştırıldı.

Bunun yanı sıra, köpeklerin bakılma şartları da soruşturuldu.

Tüm köpekler içinde evde bakılan köpek sayısı 64, bahçede bakılan 25, işyerinde bakılan ise 11 kadar idi. Evde bakılan köpeklerden 48 tanesi tek iken, bir başka hayvanla bakılan 16 köpeğin 4'ü kedi, 4'ü bir başka köpek ve 8'i de kuş ile beraber idi. Bahçede kalan 25 köpekten 14 kadarı tek başına iken, tek olmayan 11

köpeğin 3'ü kedi, 7'si başka bir köpek ve 1 tanesi de hem kedi hem köpekler ile yaşama ortamını paylaşmakta idi.

Evde bakılan 64 köpekten, bakıldığı ev halı kaplı olan köpek sayısı 30 adet idi. Bu 64 köpekten, bakıldığı evde klima olan köpek sayısı ise 20 idi.

Bahçede barındırılan köpekler arasında tek başına olanların sayısı 14 kadar iken, kalan 11 köpekten 3 tanesinin kediler ile, 7 tanesinin en az 1 köpek ile ve 1 köpeğin de hem kedi hem de köpekler ile bahçeyi paylaştığı öğrenildi.

Tüm hayvanların beslenme koşulları ve yedikleri gıdalar dikkatle araştırılan bir başka konu oldu.

Köpeklerin beslenme alışkanlıkları araştırıldığında, 44 köpeğin sadece ev yemeği, 22 köpeğin ise sadece mama yerken, 34 köpeğin mama ve ev yemeği ile beraber beslendiği öğrenildi. Ev yemeği verilen tüm köpekler arasında 22 köpeğin ev yemeği kapsamında “atıştırma” tabir edilen beslenme tarzı bulunmakta idi. Sadece mama yiyen köpekler arasında 9 köpek sadece kuru ve 1 köpek sadece yaş mama yerken, 12 köpeğe hem kuru hem de yaş mama verilmekte olduğunu öğrendik.

Bunun yanı sıra hayvanların aşı ve paraziter ilaçlamaları, daha evvel geçirdikleri hastalıklar, alındığı yerler ve mümkünse secereleri ve anne veya babalarında allerji sorununun bulunup bulunmadığı hakkında da bilgi alındı. Hayvanlar bu tip hastalıkları olmadığı belirlenenler arasından seçildi. Bu yolla, allerji ile ortak veya benzer klinik tablo ile seyreden ve hayvanlarda bulunması ihtimali olan diğer hastalıklar elimine edildi. Hayvanların anne ve babalarında allerji bulunup bulunmadığı ise allerjinin genetik aktarımı hakkında bilgi sahibi olmak amacı ile soruldu.

Bu amaçla hayvanlara deri muayeneleri, mikrobiyolojik ve parazitolojik muayeneler ile hipoallerjenik diyetler belirtilen şekillerde uygulanarak (51, 62, 120, 160, 212, 259, 260, 261) tedaviye yönelik tüm müdahaleler, literatürde tanımlanan (9, 21, 22, 62, 93, 114, 120, 201, 202) süreler öncesinde sonlandırıldı.

3.3.Testlerin Uygulanması

İlaç kullanan hastalar var ise, bu ilaçların kullanımı literatürde (9, 21, 22, 62, 93, 114, 120, 202) önerilen süreler öncesinde kesilerek kliniğe çağırıldılar. Şampuanlar için 3-7 gün olarak tanımlanan (120) süre, antihistaminikler için 10 gün (9), glukokortikoidler için ise 3 hafta (62, 114, 120, 201) şeklinde belirlenmiştir.

Allerjenler literatür bazında seçildiği gibi (4, 14, 15, 17, 28, 38, 39, 48, 49, 61, 62, 64, 69, 70, 82, 84, 114, 118, 212), gıda allerjenlerinin değerlendirilmesi amacı ile daha öncesinde yapılan anketlerde, evde bakılan köpeklere sıklıkla verildiği dikkati çeken gıdaların allerjenleri de test kitine katıldı. Testin uygulanmasında bir negatif ve bir pozitif kontrolün yanı sıra 30 adet allerjen kullanıldı. Testte kullanılan allerjenler, kavak, söğüt, çayırotu, ördek tüyü, köpek, tavşan, kedi ve muhabbet kuşu epiteli, sığır koyun, tavuk, at ve hindi etleri ile beraber ton balığı, elma, portakal, armut, fındık, domates, ceviz, patates, buğday unu, inek sütü, kakao, yumurta beyazı ve sarısı, pamuk, ev tozu ve ev tozu akarları şeklinde sıralandı.

Allerjenler Allergopharma Firması'ndan temin edilerek getirildi. Literatürde belirtilen şekilde dilüe edilerek (93, 105, 110, 118), gene literatürde önerilen şekilde (93, 111, 162) muhafaza edildi. Kullanıma hazırlanan allerjenler saklanma süreleri dikkate alınarak gerekli süreler sonunda yenilendi.

Sakin hayvanlarda test öncesi sedasyona gerek olmadı. Hırçın veya gergin hayvanlara ise xylazine hydrochlorid (Rompun®, BAYER) (0,2 mg/kg. IM, IV, SC) ile sedasyon uygulandı (66, 118, 150). Daha sonra, tüm köpeklerde göğüs bölgesinin yan tarafı seçilerek sabun vb. kimyevi madde kullanmadan ve deride yaralanmalar oluşturmaktan kaçınıldı. Testin uygulandığı alanda hastalıktan kaynaklanan lezyonların bulunmamasına dikkat edilmesine çabalansa da, bu mümkün değilse, enjeksiyonlar lezyonların bulunmadığı alanlara uygulanmaya çalışıldı. Allerjenlerin enjekte edileceği alanlar lacivert marker kalemle üç cm. aralıklar ile işaretlenerek allerjenler deri içine zerk edildi. Test için tüberkülin enjektörleri kullanıldı. Testin öncesinde hazırlanan allerjenler 0.05 ml. şeklinde enjektörlere çekilerek numaralandırılarak yanyana konulup sıra ile uygulandı. Uygulama sırasında pozitif ve negatif kontrol solüsyonları ile başlanarak soldan sağa şeklinde bir sıralama izlendi. Son allerjenin verilmesinden sonra 15 ve 30. dakikalarda oluşan tepkimeler değerlendirildi (114, 120, 122, 156, 157, 158, 201). Sonuç değerlendirilirken eritemin yoğunluğu ve derideki haraplanma dikkate alındı (13, 14, 47, 105, 118). Negatif ve pozitif kontroller için alınan sonucun ortalamasına eşit ya da büyük olan tepkimeler dikkate alınmakla beraber, tüm sonuçlar değişen düzeylerdeki duyarlılık hakkında fikir edinmek amacı ile not edildi (17, 38, 39, 48, 62, 65, 69, 85, 114, 212).

3.4.Kan Analizleri

Test uygulanan tüm köpeklerden V. Jugularis'ten 5 cc. antikoagülanlı ve 5 cc. antikoagülanlı kan alındı. Antikoagülanlı kandan otomatik MEDONIC CA 620 cell counter cihazı ile hemogram (total lökosit, eritrosit, hematokrit, hemoglobin ve trombosit) analizi gerçekleştirildi. Aynı kandan klasik yöntem ile manuel olarak formül lökosit sayıldı (101, 114).

Bu muayenelerin sonuçları allerjik olduğu saptanan köpekler ve herhangi bir allerjene olumlu yanıt göstermeyen köpekler arasında karşılaştırıldı.

Antikoagülanlı kandan ise serum ayrılarak, derin dondurucuda saklandı ve total IgE ve IgG değerleri açısından ELISA yöntemi ile analiz edildi (18, 213, 232, 242). Analizde Biotek ELx50 yıkayıcı ve Biotek ELx800 okuyucu kullanıldı.

Analizde kullanılan ve köpekler için spesifik olma özelliğini taşıyan test kitleri Bethyl Laboratuvarları'ndan temin edilip DHL Kargo ile uygun şartlarda getirildi.

Analizde coating buffer 1 kapsül 100 ml. suda çözündü. 1 ml.'ye goat anti-dog IgE affinity purified eklenip kuyucuklara 100'er µl. dağıtılarak 60 dk. 37 ° C' de inkube edildi. Üç kez yapılan yıkamanın ardından bloking solüsyon hazırlandı. TBS solüsyonundan 1 paket 1 lt. suda çözündürülüp her kuyucuğa 200 µl. dağıtılıp 30 dk. süre ile 37 ° C' de inkube edildikten sonra 5 defa yıkandı. Serum örnekleri 1/100 oranında sulandırıldı ve standartlara da sulandırma uygulandı. Serum ve standartları sulandırmak için TBS solüsyonunun 1 lt.'sine 0.5 ml. T.20 'den konup serum konjugat diluenti olarak kullanıldı. Daha sonra 100'er µl. kuyucuklara konarak 60 dk. boyunca 37 ° C' de inkube edilip inkubasyondan sonra 5 defa yıkandı.

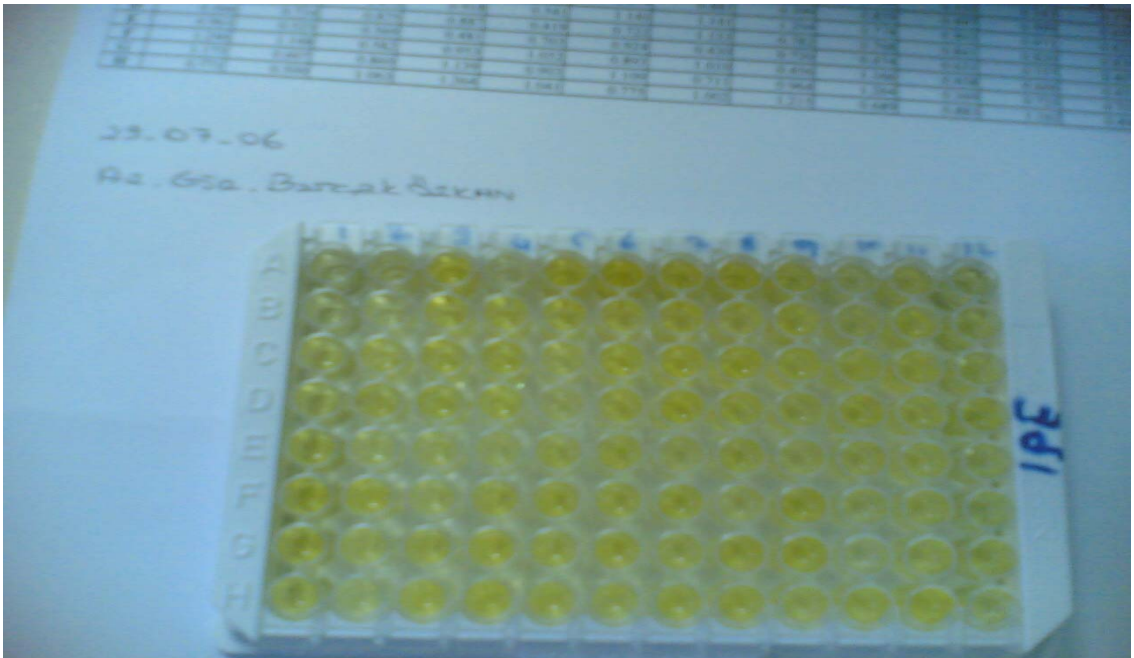
Yapılan denemeler sonucunda optimal olarak belirlenen, IgE için 1/ 5000, IgG için ise 1/15000 oranında sulandırılan konjugatlar 100'er µl. şeklinde kuyucuklara dağıtıldı. Substrat A 50 µl., substrat B 50 µl. şeklinde kuyucuklara kondu. 30 dakika süre ile karanlıkta bekletme sürecini 100 µl. 2 M H₂ SO₄ ile stoplama ve 450 nm. dalga boyunda okutma izledi.

Standart ve serum örneklerinin absorbans derleri KC Junior programında ng/ml olarak hesaplandı.

Analizde serum örnekleri, standart ve konjugat (TBS + Tris 20) olarak hazırlanarak dilüent ile sulandırıldı. Standartlar sırası ile 1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,625 ve 7,8 olarak sulandırılarak hazırlandı. Hasta serumları 1/100 oranında dilüe edilirken, konjugat sulandırımı için 1/5000 oranı kullanıldı (Şekil 3.1, 3.2, 3.3).



Şekil 3.1. ELISA IgE Analiz Kiti



Şekil 3.2. ELISA IgG Analiz Kiti



Şekil 3.3. IgE Ve IgG Analizleri

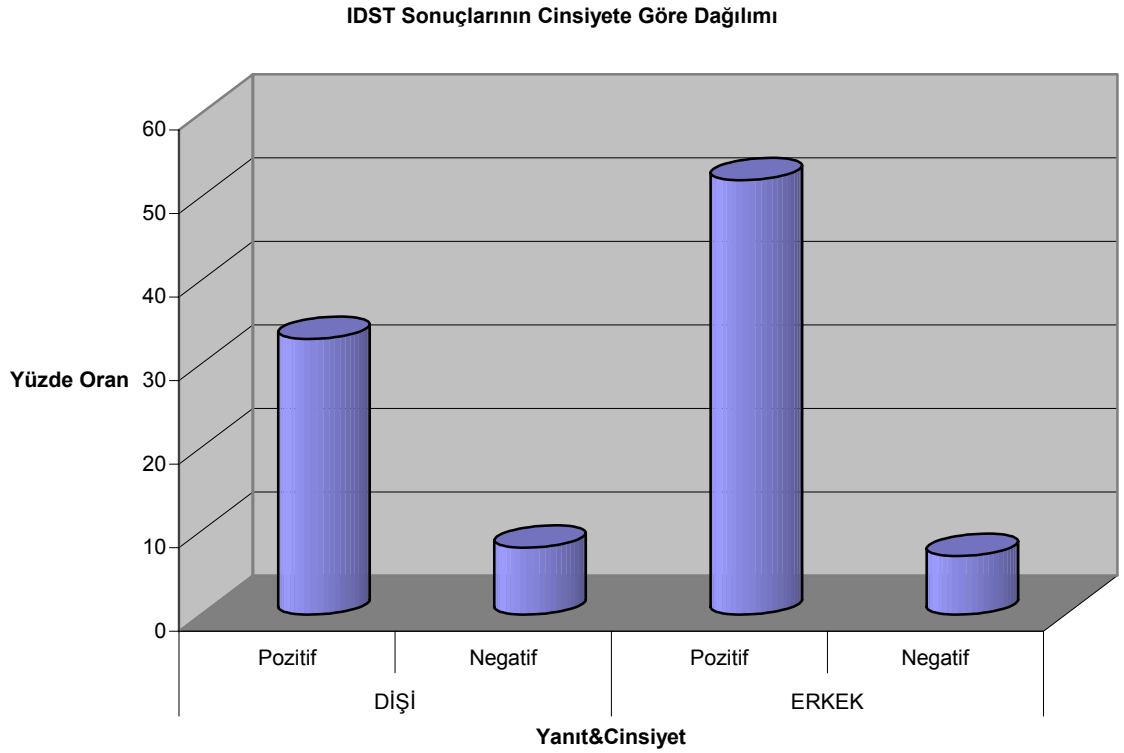
3.5.İstatistik

Allerjik olan ve olmayan gruplarda kan parametreleri ve serum Ig düzeylerinin karşılaştırılması amacı ile “Bağımsız Örneklem t-Testi” uygulanmıştır (87, 212). Uygulamada SPSS 9.0 paket programından faydalanılmıştır.

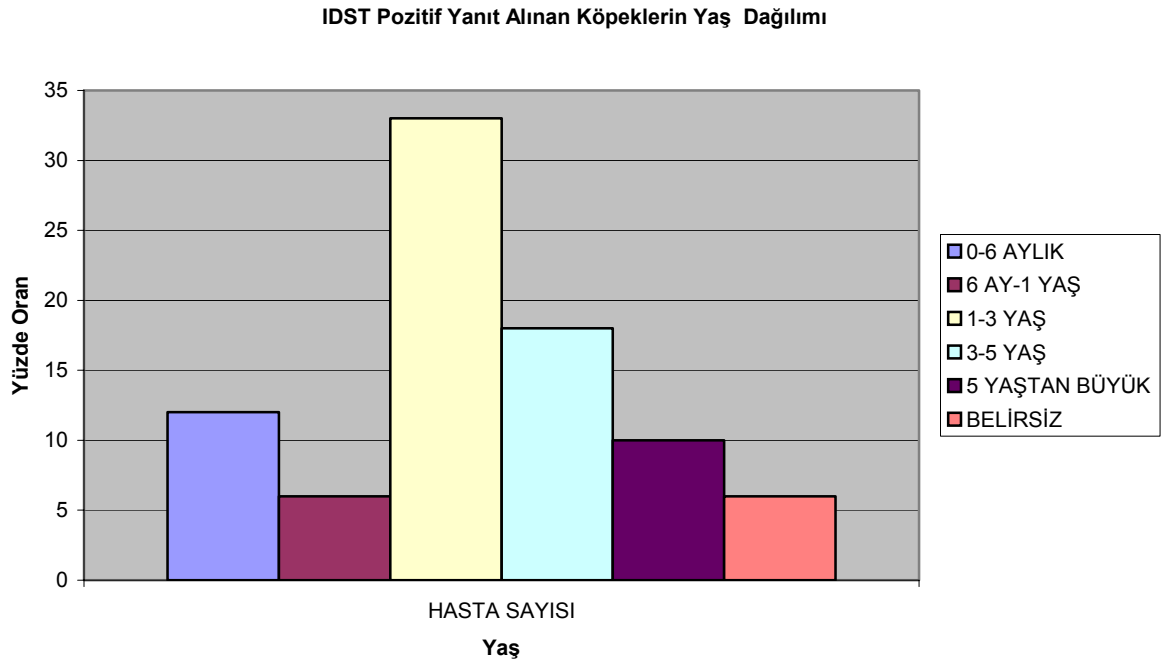
4. BULGULAR

Materyalimizi oluşturan 100 köpekten 85' inde deri testlerine pozitif yanıt meydana gelirken, 15 hayvanda herhangi bir allerjene karşı cevap oluşmadı. Sadece tek bir allerjene duyarlılık gösteren köpek sayısı 12 idi. 41 köpek 2-5 arasında değişen sayıda allerjene, 30 tanesi 6-10 kadar allerjene ve sadece 2 tanesi 10'dan fazla sayıda allerjene tepki gösterdi.

Dişilerden 33, erkeklerden 52 adedi deri testlerine pozitif yanıt verdiler (Şekil 4.1).

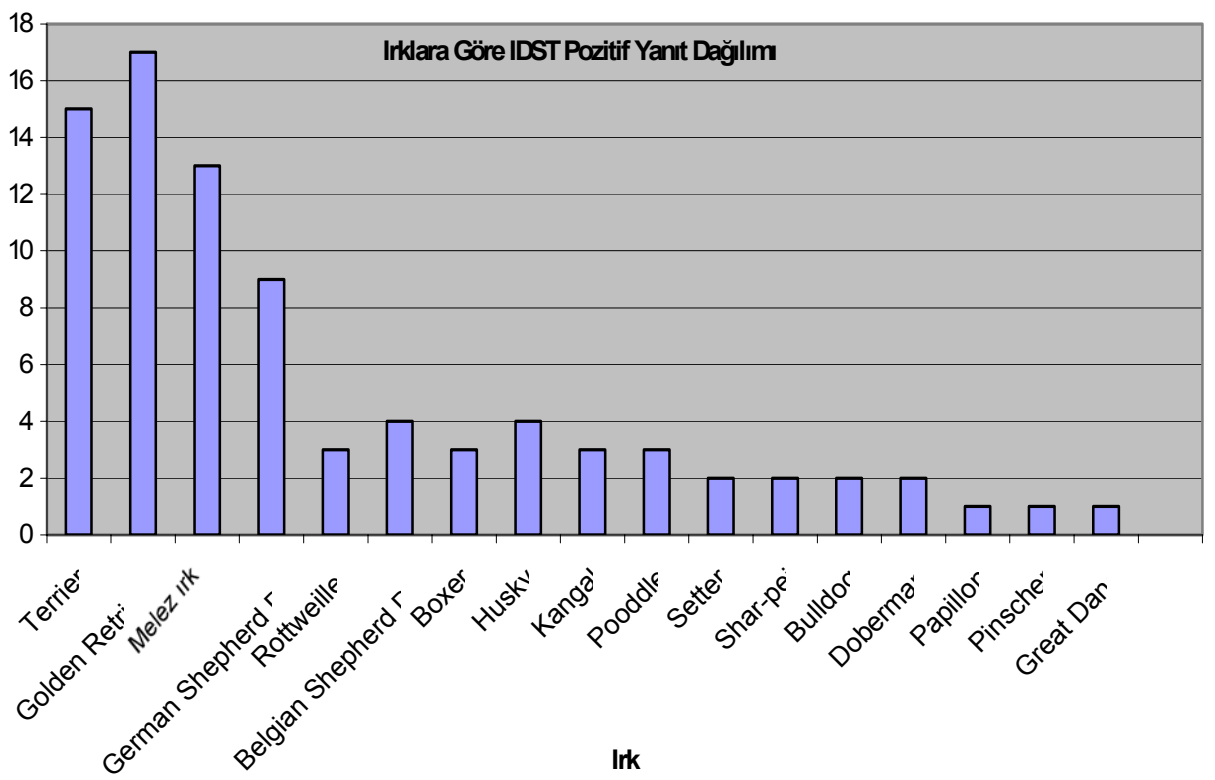


Şekil 4.1. Olumlu yanıt alınan hastaların cinsiyet dağılım yüzdeleri



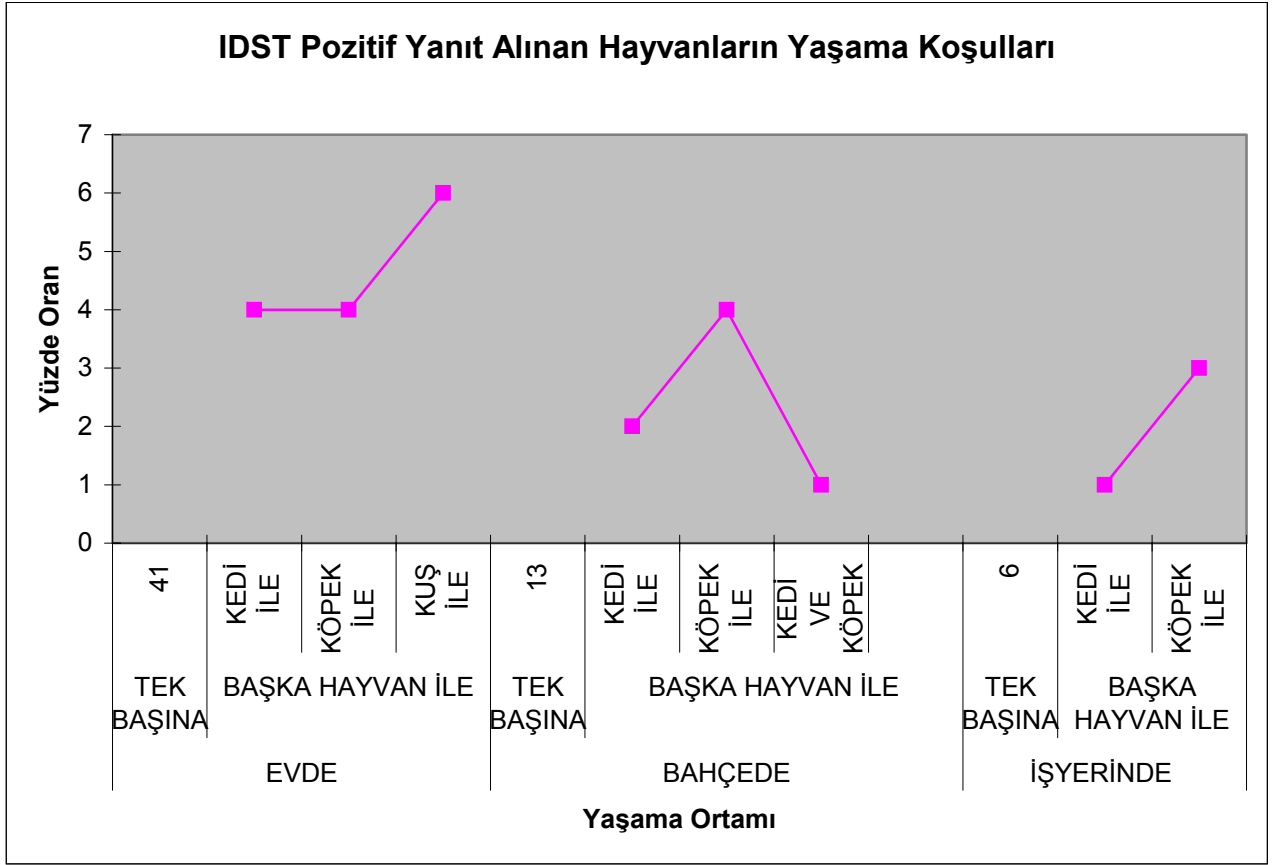
Şekil 4.2. Olumlu yanıt alınan hastaların yaş dağılım yüzdeleri

Araştırmamızın sonucunda adı geçen hastalıkları düşündüren şikayetler ile bize başvuran köpeklerin oldukça geniş bir yaş ve ırk yelpazesi oluşturduğu belirlenirken, aldığımız olumlu yanıtlar da bunu doğrulamakta idi (Şekil 4.2, Şekil 4.3).



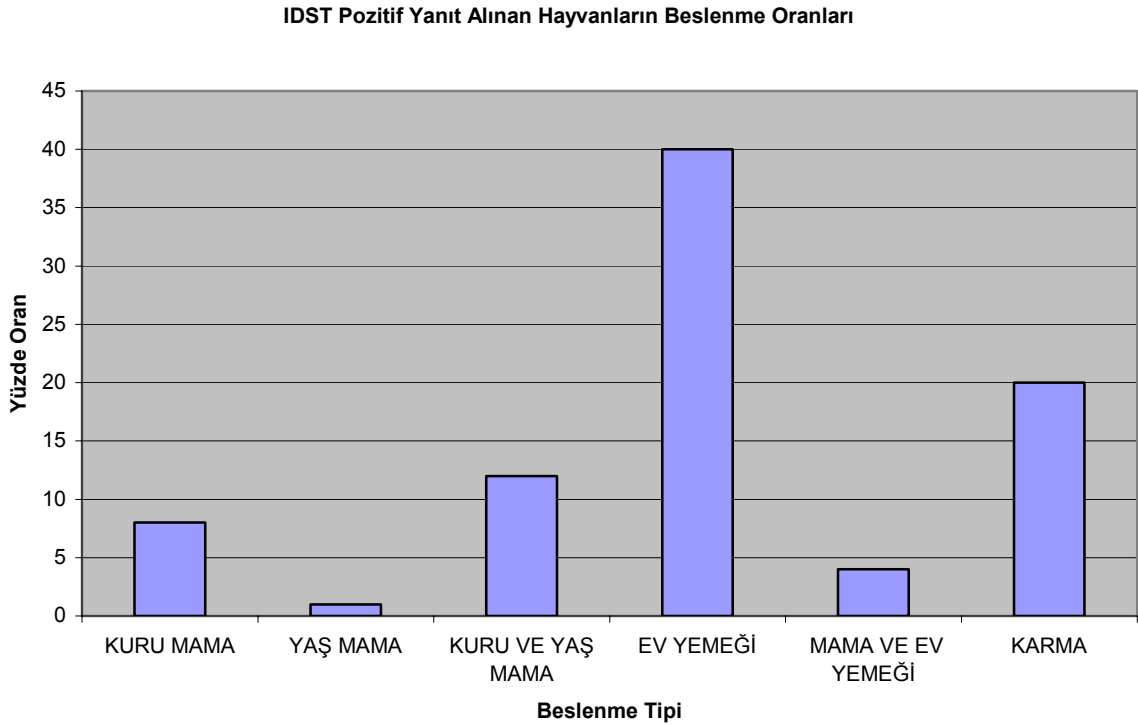
Şekil 4.3. Olumlu yanıt alınan hastalarda ırk yüzdesi dağılımı

Kullanılan 30 allerjene olumlu yanıt veren hayvanar ırksal dağılım açısından yukardaki grafikte açıklanan dağılımı gösterdiler. Çalışmamıza katılan hayvan adedi belli bir ırkın hangi allerjene daha duyarlı olduğunu saptamaya izin verecek kadar olmamakla beraber, genel bakı ile tüm ırklar için akarlar ve ev tozlarının daha etkin allerjenler olduğu sonucuna varılmıştır.



Şekil 4.4. Olumlu yanıt alınan hayvanların yaşama koşulları yüzdelik dağılımı

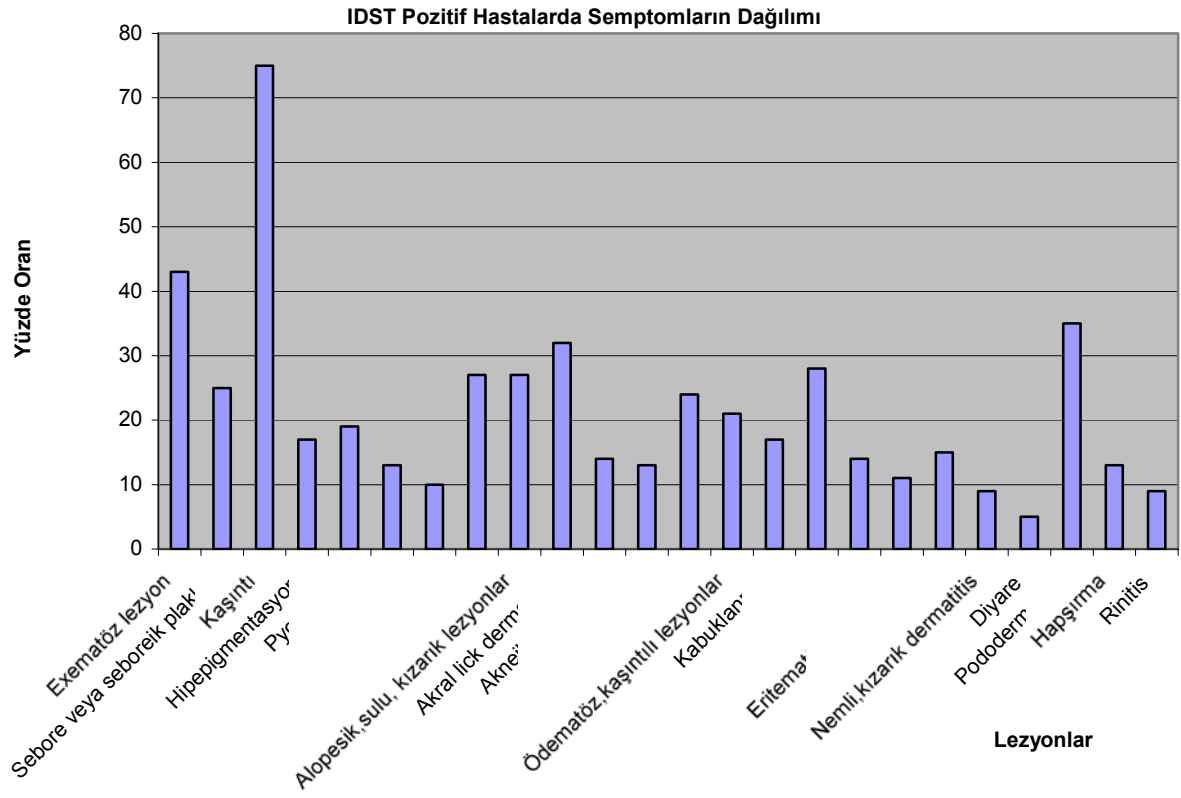
Olumlu yanıt aldığımız hayvanlar arasında barınma (Şekil 4.4) ve beslenme tiplerinin (Şekil 4.5), bu yanıtları etkilemiş olduğu dikkatimizi çekti. Gerek ev ortamında gerek dışarıda yaşayan hayvanlarda akarlar ve ev tozlarının daha etkin allerjenler olduğu saptandı (Şekil 4.5 ve Şekil 4.8). Aynı durum halı, klima ve hem halı hem klima bulunan evlerde yaşayan hayvanlar için de geçerli olmakta idi.



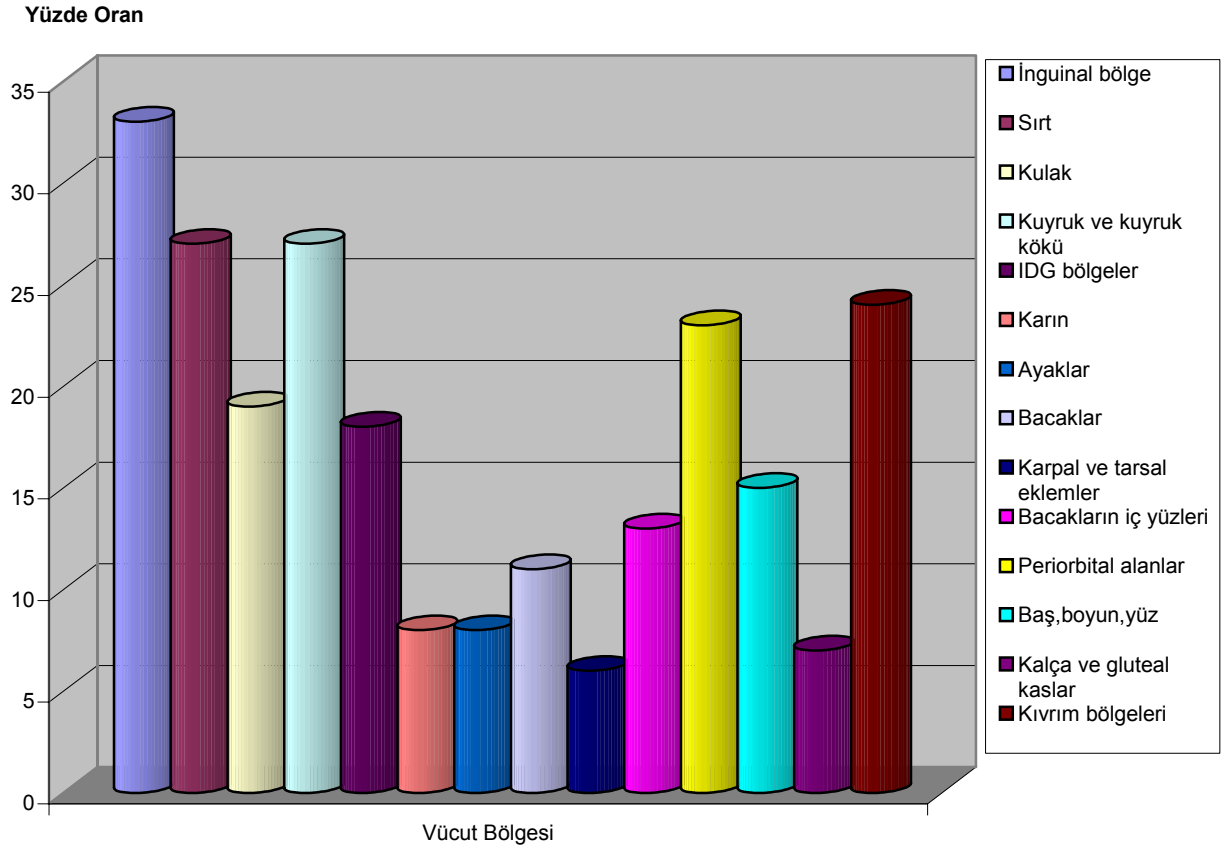
Şekil 4.5. Olumlu yanıt alınan hayvanların beslenme şekillerinin yüzdelik dağılımı

Allerji muayeneleri uyguladığımız 100 hayvan arasında olumlu yanıt aldıklarımız oldukça geniş bir skalada uzanan çok sayıda değişik semptom (Şekil 4.6) göstererek kliniğimize getirilmiş idi. Benzer biçimde lezyonların lokalize olduğu vücut bölgelerinde de çeşitlilikten bahsedilebilmekte idi (Şekil 4.6, Şekil 4.7).

Egzematöz lezyonlar, kepek ve kepek plakları, hiperpigmentasyon, pyoderma, kaşıntı, otitis, burun ve gözde akıntı, konjunktivit, otomutilasyon, alopesik sulu ve kızamık lezyonlar, yalama dermatidi, akne, likenifikasyon, ödematöz ve kaşıntılı kızamık lezyonlar, kabuklanma, eritematöz lezyonlar, kulakta akıntı, hapsirlik ve diyare, olumlu yanıt aldığımız hastalarda çeşitli oran ve sıklıkta olduğu bildirilen semptomlar idi (Şekil 4.6).

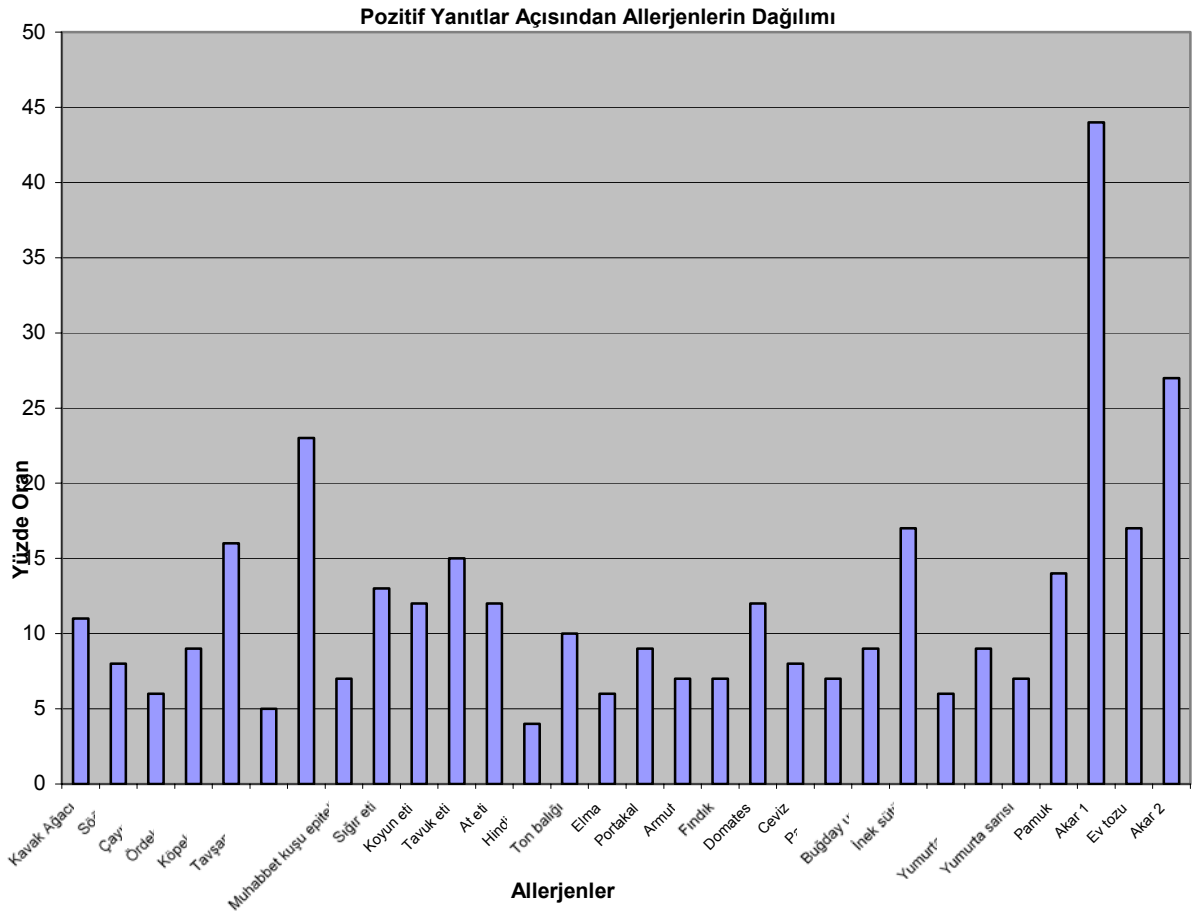


Şekil 4.6. Olumlu yanıt alınan hayvanlarda lezyonların yüzdelik dağılımı



Şekil 4.7. Olumlu yanıt alınan hayvanlarda lezyonların bölgesel olarak yüzdelik dağılımı

İntradermal test analizleri sonlandırıldığında pozitif yanıt elde edilen bireyler arasında ve allerjenler göz önüne alındığında akarlara 71 , kedi epiteline 23, ev tozuna ve inek sütüne 17'şer , köpek epiteline 16, tavuk etine 15, pamuğa 14, sığır etine 13, koyun eti, at eti ve domatese 12, kavağa 11, ton balığına 10, buğday unu, yumurta beyazı, ördek tüyü ve portakala 9, söğüt ile cevize 8, muhabbet kuşu epiteli, armut, fındık, patates ve yumurta sarısına 7, çayırotu, elma ve kakaoya 6, tavşan epiteline 5, hindi etine ise 4 köpeğin pozitif yanıt verdiği gözlemlendi (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Olumlu yanıt alınan allerjenlerin yüzdelik dağılımları

Hemogram muayeneleri, total lökosit, eritrosit, hematokrit, hemoglobin ve trombosit değerleri açısından deri testlerine olumlu yanıt veren köpekler ile olumlu yanıt alınmayan bireyler arasında bir farklılık göstermemekte idi (Tablo 4.1).

Köpeklerden alınan kanlarda formül lökosit muayenesi de uygulanarak gene allerjik olduğu deri testleri ile saptanan hayvanlarla herhangi bir etkene duyarlı olmadığı gözlemlenen hayvanlar arasında nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil ve eozinofil değerleri bakımından bir farklılık oluşmadığı sonucuna varıldı (Tablo 4.2).

Köpeklerden ayrılan serumlardan ise serum total IgE ve IgG değerleri ölçülerek allerjik olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı (Tablo 4.3). Allerjik olan ve olmayan gruplar arasında serum IgE ve IgG değerleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamakta idi.

Allerjik olan gruplarda kendi içinde dişi ve erkek bireyler ile değişik yaş gruplarından bireylerin serum total IgE ve IgG değerleri kıyaslandı. Allerjik köpekler

söz konusu olduğunda dişi ve erkek bireyler ile farklı yaş gruplarından bireyler arasında bu değerler açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığı sonucuna varıldı (Tablo 4.4).

Tablo 4.1. Allerjik olan ve olmayan hayvanlara ait hemogram bulguları

Parametre	Allerjik olmayanlar (n=15)	Allerjik olanlar (n=85)
	X ± Sx	X ± Sx
RBC (x 10 ⁶ µL)	5,86 ± 0,20	6,08± 0,10
WBC (x 10 ³ µL)	10,46 ± 0,65	11,36 ± 0,48
PLT (x 10 ³ µL)	353,40± 42,55	301,73± 13,75
HCT (%)	39,19± 1,45	38,95± 0,73
HGB (g/dl)	12,86± 0,67	13,19± 0,25

Ö.D=Allerjik ve allerjik olmayan grup ortalamaları arasındaki farklılık önemli değildir (p>0,05)

Tablo 4.2. Allerjik olan ve olmayan hayvanlara ait formül lökosit bulguları

Parametre	Allerjik olmayanlar (n=15)	Allerjik olanlar (n=85)
	X ± Sx	X ± Sx
NÖTROFİL (%)	70,80±0,58	70,09± 0,37
LENFOSİT (%)	21,27± 0,80	22,15± 0,33
MONOSİT (%)	3,13± 0,35	3,39± 0,16
EOZİNOFİL (%)	4,80± 0,22	4,36± 0,17
BAZOFİL (%)	0,20± 0,11	0,14± 0,10

Ö.D=Allerjik ve allerjik olmayan grup ortalamaları arasındaki farklılık önemli değildir (p>0,05)

Tablo 4.3. Allerjik olan ve olmayan hayvanlara ait IgE ve IgG analiz bulguları

Parametre	Allerjik olmayanlar (n=15)	Allerjik olanlar (n=85)	t
	X ± Sx	X ± Sx	
IgE (ng/ml)	147,52± 40,28	154,52±15,53	0,172
IgG (ng/ml)	281,39±19,80	263,22± 11,83	0,618

Ö.D=Allerjik ve allerjik olmayan grup ortalamaları arasındaki farklılık önemli değildir (p>0,05)

Tablo 4.4. Allerjik olan hayvanlar için yaş ve cinsiyete bağlı IgE ve IgG analiz bulguları

	IgE (ng/ml.)			IgG (ng/ml.)		
	N	LSM	SE	N	LSM	SE
YAŞ						
0-6 ay	7	134,348	74,437	7	255,214	39,60
6ay-2 yaş	32	152,687	34, 538	32	258,015	18,37
2-4 yaş	22	134,398	43, 469	22	290,207	23,12
4 yaştan büyük	19	237,971	44,800	19	222,688	23,83
CİNSİYET						
1 (Dişi)	32	130,934	38,340	32	252,765	20,40
2 (Erkek)	48	198, 769	30,809	48	260,297	16,39

*LSM= Minimum kareler ortalaması

SE= Standart hata

* ÖD= Aynı sütunda yer alan ortalamalar arasındaki farklılık önemli değildir ($p>0,05$)

5. TARTIŞMA

Hastalarımız arasından, uyguladığımız testlere olumlu yanıt verenleri, ırk, yaş cinsiyet, beslenme, yaşama ortamları ve olumlu yanıt verdikleri allerjenler bazında ve kan değerleri (hemogram, formül lökosit ve immunoglobulin düzeyleri) açısından değerlendirerek, literatür ile karşılaştırdık. Bu karşılaştırma neticesinde bazı benzerliklerin yanı sıra farklılıklar da saptadık.

5.1.Cinsiyet

Bazı çalışmalarda (144, 212), atopide cinsiyete bağlı predispozisyon olmadığını açıklanırken, Rosser (205) cinsiyete bağlı yatkınlık olmadığını bildirmekte ve başka araştırmalar (84,110) tarafından desteklenmektedir.

Zur ve ark. (268)' nın çalışmasına katılan köpeklerde dişilerin, Mueller ve ark. (156) nın çalışmasında ise erkeklerin hastalığa daha yatkın oldukları sonucu elde edilmiştir. Bu anlamda Zur ve ark. (268), çalışmalarının diğer araştırmacılarınkiler ile desteklenmediğini ifade etmektedir. Youn ve ark. (266) ise, dişilerin predispoze kabul edilmelerine ve östrojenin önemli bir predispozisyon unsuru olarak anılmasına rağmen bu teoriyi destekleyecek yeterli araştırma olmadığı kanaatindedir. Fakat kendisi, allerjik dişi hasta sayısının erkek hasta sayısının iki katı olduğunu saptamıştır.

Bununla beraber Griffin ve ark. (74), farklı görüşleri özetlediği yayınlarında, değişik araştırmacıların buldukları sonuçların farklılıklarına işaret eder. Buna göre, Halliwell ve Schwartzman (78) dişilerde atopiye yatkınlığın fazla olduğunu iddia ederken, Scott ve ark. (218) da dişilerdeki predispozisyonu tahmininden 2.5 kat fazla bulunduğunu açıklayarak bu görüşü desteklemektedir. Willemse ise (259, 260, 261), predispozisyonun varlığını kabul etmemektedir.

Bizim çalışmamızda toplam 100 adet köpekten 41'i dişi, 59'u erkekti. Dişilerden 33 tanesi deri testine olumlu yanıt verirken erkekler için bu sayı 52 oldu. Bu sonuçlara göre pozitif yanıt veren dişiler, tüm dişiler arasında % 80,4 oranında iken, pozitif yanıt alınan toplam bireylerin % 38,8'ini oluşturdular. Testte pozitif yanıt veren 52 erkek köpek ise, tüm erkek köpeklerin % 88,1' lik dilimini ve pozitif yanıt alınan 85 köpeğin de % 61,2'lik dilimini oluşturdu. Testlerimize olumlu yanıt veren hastaların cinsiyetlerinin yüzdelik dağılımı Şekil 4.1'de gösterilmektedir.

Çalışmamızda erkek köpekler, pozitif yanıt oranının % 61,2'lik dilimini oluşturduğundan, dişilerde predispozisyon bulunduğunu iddia eden görüşlere ters düşmekle beraber, Masuda ve ark. (144)'nın, erkeklerin biraz daha fazla pozitif yanıt oluşturduğu ve her iki cinsiyete mensup köpektan hemen hemen eşit oranda yanıt alındığı çalışması ile uyumlu olmuştur. Öte yandan cinsiyetler arası birbirine yakın oranlar predispozisyon bulunmadığını ileri süren görüşler ile de uyumlu olmaktadır.

5.2.Yaş

Köpeklerin çoğunda atopi semptomları üç yaşından önce görülür. Altı aylıktan önce ve sekiz yaştan sonraki dönemde hastalığa dair semptom görülmesi çok nadir rastlanılan bir durumdur (91, 95, 138, 261, 266). Atopili köpeklerin incelendiği başka çalışmalarda ise semptomların beş yaştan önce görülme oranı % 95 (268), üç yaştan önce görülme oranı ise % 71 (144) olarak açıklanmaktadır. Bir araştırmada (131), semptomların ilk kez sekiz ve on üç yaşlarında görüldüğü iki köpektan de bahsedilmektedir.

Foster ve ark.(63), köpeklerde allerjilerin genellikle 1 ila 3 yaş arasında başladığını belirtmektedir. Zaman zaman 6 veya 8 yaş civarında da görülebilen allerjilerin ilk belirtileri, büyük oranda daha erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Hayvanın yaşı, hastalığı daha kötüleştiren bir faktör olarak etkin olmakta, allerjiler diğer bazı hastalıklarla eşzamanlı seyredebilmektedir. Bu gibi durumlarda, herhangi bir allerjene karşı alınan yanıt çok daha belirgin ve kuvvetli olmaktadır.

Bazı araştırmacılar (74, 84, 110) gıdasal allerjilerde yaşa bağlı yatkınlık bildirmezken, Rosser (205) hastalığa ilişkin klinik semptomların 4 ay-11 yaşlar arasında görüldüğünü ve ortalama değerinin 2,04 yaş olduğunu açıklamaktadır. Aynı araştırmacı 1 yaşından genç hayvanlarda hastalığın görülme oranını % 33, 1- 3 yaş arasındakilerde % 51 ve daha yaşlılarda % 16 olarak bildirmektedir. Harvey (84) ise yaşa bağlı predispozisyon bulunmadığını bildirmektedir.

Çeşitli allerjik semptomlarla kliniğimize gelen 100 köpektan 12 adedi 0-6 aylık, 7'si 6 ay- 1 yaş, 39'u 1-3 yaş, 23'ü 3-5 yaş arasındaki dilimlerde yer alırken 12 köpek 5 yaştan büyük idi. Çeşitli nedenlerle yaşı bilinmeyen 7 köpek de teste katıldı. Pozitif yanıt alınanlar arasında 12 köpek 6 aylıktan genç (%14,1), 4 köpek 6 ay-1 yaş arası (% 4), 33 köpek 1-3 yaş (% 38), 20 köpek 3-5 yaş (%23,5)' lik dilime girerken 5 yaşından

büyük 10 köpek pozitif yanıt verenler arasında % 11,7'lik pay aldı. Yaşı belirsiz 6 köpeğin oranı ise % 7 kadar oldu.

Çalışmamızda elde ettiğimiz oranlar genel olarak literatür bulguları ile uyumlu olmuştur. Elde ettiğimiz yüzdelik oranlar Şekil 4.2'de gösterilmektedir. Bizim çalışmamızda da rastladığımız semptomların ilk defa 8 yaş sonrasında görüldüğü hastalarımızda, hayvan sahiplerinden alınan anemnez, köpeklerinin daha evvel başka sahipleri olduğu yolundadır. Bu da, hayvanlar hakkında elde edilen bilginin güvenilirliğinin sorgulanmasına neden olmuştur. Buna dayanarak belirtilen bulguların ilk defa görülmemiş olabilecekleri düşünülmüştür.

5.3.İrk

Test uygulanan 100 köpek arasında görülen ırklar Terrier (20), Golden Retriever (18), German Shepherd Dog (9), Rottweiller (5), Belgian Shepherd Dog, Boxer, Husky ve Setter (4'er), Kangal ve Poodle (3'er) ile Doberman Pinscher, Shar-pei ve Bulldog (2'şer) idi. Birer tane Great Dane, Pug ve Papillon da teste katılırken, melez köpek sayısı 16 oldu.

Allerjiler bazı Terrier ırkları için alışlagelmiş hastalıklardandır. İskoç Terrier, West Highland White Terrier, Cairn ve Wired Hair Fox Terrier bunlara örnektir (63, 260). Bizim çalışmamızda da Terrier ırkı için % 17 gibi yüksek oranda bir olumlu yanıt alınması bu bildiri ile uyumlu olmuştur.

Bunun dışında Lhasa Apso, ve İngiliz veya İrlanda Setterleri, Retrieverler ve Dalmaçyalılar da allerjilerin çok yaygın olarak görüldüğü köpek türlerindendir. Bu hastalıklar ayrıca, Pug, Miniature Schnauzer ve İngiliz Bulldog cinslerinde de sıklıkla görülmektedir (63)

Gıda allerjileri sözkonusu olduğunda tüm ırklar şüpheli olsa da, West Highland White Terrier, Cairn Wheaton Terrier, Lhasa Apso ve İngiliz Setter hastalığının daha sık rastlandığı ırklar olarak ön plana çıkmaktadır (172).

Harvey (84) ırka bağlı gıda allerjisi yatkınlığı bulunmadığını düşünmektedir. Rosser'in (205) gıda allerjileri konusundaki çalışmasında, etkilenen ırklar arasında Labrador Retriever, Spaniel Cocker, Golden Retriever, German Shepherd Dog, Collie, West Highland White Terrier, Springer Spaniel ve Miniature Schnauzer ırkları, Soft-Coated Wheaton Terrier, Dalmaçyalı, Chinese Shar-pei ve Lhasa Apso ırkları ön planda

görülürken diğer ırkların aldığı pay % 7 civarında olmaktadır. Çalışmamıza katılan Dalmaçyalı ırkı köpekler arasında elde edilen %20'lik olumlu yanıt düzeyi, bu bilgiyi desteklerken, diğer ırklarda aynı sonucun elde edilmemesi, bu ırklardan yeterli sayıda köpeğin teste katılmamış olmasına bağlanabilir.

Köpeklerde çok sık rastlanılan bir diğer allerjik hastalık olan atopi, herhangi bir ırkta görülebilir (260, 261). Zur ve ark. (268), hastalığın en sık görüldüğü beş ırkı, Labrador Retriever, Golden Retriever, German Shepherd Dog, Cocker Spaniel ve West Highland White Terrier olarak tanımlarken, English Spaniel, Shar-pei, Bull Terrier, Bichon Frise ve Tibetan Terrier'in nispeten daha az risk altında olduklarını ileri sürmektedir. Melez ırklarda ise hastalığa daha az rastlamıştır. Masuda ve ark.(144), hastalığın sık rastlandığı bu ırklara, Irish Setter, Poodle, Cairn Terrier, Scottish Terrier, Boston Terrier, Lhasa Apso, Dalmaçyalı, Schnauser ırklarını eklerken, Shiba Inu'nun yatkınlığına özel olarak dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda 17 Golden Retriever (%20), 15 Terrier (%17,6), 13 Melez ırk (%15,2), 9 German Shepherd Dog (%10,5), 4'er adet Belgian Shepherd Dog ve Husky (% 4,7), 3'er tane Kangal, Boxer, Poodle ve Rottweiller (% 3,5), 2'şer tane Doberman, Shar-pei, Bulldog ve Setter (% 2,3) ve birer adet de Great Dane, Pinscher ve Papillon'dan (%1,1) olumlu yanıt alındı.

Buna göre teste katılan 18 Golden Retriever'den 17 si (%94,4), 20 Terrier'den 15'i (%75) ve 16 melez ırk köpekten 13'ü (%81,2) allerji testine olumlu yanıt vermiş oldular.

Bizim çalışmamızda genel olarak bildirilen veriler ile uyum bulunmaktadır. Elde ettiğimiz sonuçlar Şekil 4.3'te gösterilmektedir. Çeşitli araştırmacılar (20, 131, 132, 184, 229), ırka bağlı olarak hastalığın görülme sıklığı söz konusu olduğunda bölgesel kriter ve zamanın önemli ölçüde etkin olarak değişimlere yol açacağını ileri sürerler. Sosusa ve ark.(230), değişik araştırmacıların yıllara ve ülkelere göre ırksal yatkınlığı inceledikleri çalışmalarını da inceleyerek bu savı destekler.

Biz de kendi çalışmamızda literatür ile oluşan farklılıkların bu nedenle görülmüş olabileceğini düşünmekteyiz. Zira ırksal yatkınlık bölge ve zamana göre değişmekte ve çoğu yayın, bölgesel popülasyonu göz önüne almadan yapılan araştırmalardan oluşmaktadır. Bu durumda bir çalışmada yüksek yatkınlık gösteren grupta adı geçen ırk diğer çalışmada anılmazken, bir başkasında düşük prevalansa sahip olduğu bildirilebilmektedir (74, 230).

Bölgesel farklar ve zaman gözönüne alınarak yapılan çok az sayıdaki çalışmada (74) ise risk altındaki ırklar Beauceron, Boston Terrier, Boxer, Cain Terrier, Shar-pei, Spaniel Cocker, Dalmaçyalı, English Bulldog, English Setter, Fox Terrier, Irish Setter, Labrador Retriever, Labrit, Lhasa Apso, Pug, Miniature Shnauser, Scottish Terrier, Sealyham Terrier, West Highland White Terrier, Wired Haired Fox Terrier ve Yorkshire Terrier olarak bildirilmiştir. Düşük risk altındaki grupta adı geçen ırklar ise Cocker Spaniel, Daschund, Doberman Pinscher, German Shepherd, German Shorthaired Pointer ve Poodle olmuştur.

Köpeklerdeki allerjiler ve etken allerjenler bakımından İstanbul Bölgesi için yapılmış spesifik bir çalışma bulunmaması nedeni ile bölgemiz için literatür bazında bir karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak, Kırkpınar (114), Bursa bölgesi için yaptığı araştırmada, Terrier ırkı için % 24,1, Kurt için %19,5, Rottweiller, Boxer, Setter ve Pekinese için sırası ile %3,4, % 3,4, % 2,2 ve % 2,2 oranında olumlu yanıt bildirmektedir. Bizim çalışmamızda Terrier, Boxer, Rottweiller için alınan sonuçlar bu çalışma ile uyumlu görünmektedir. Farkların ise evlerde beslenen ırkların farklı olması ve gerek beslenme gerek yaşama açısından, çok değişik şartlarda bakılmasından kaynaklanabileceği fikrindeyiz.

Çalışmamıza katılan hasta adedinin sınırlı sayıda olması ve belli ırklardan oldukça fazla hayvan çalışmaya katılırken diğer bazı ırklardan çok sınırlı sayıda köpeğe test uygulanabilmiş olması, belli bir ırkın hangi allerjene daha duyarlı olduğunu saptamak açısından zorluklar ile karşılaşmamıza neden olmuştur. Ancak planlanacak geniş çaplı bir araştırmanın belli ırkların eğilim gösterdiği allerjenleri saptamak açısından gerekli ve yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Bununla beraber, bölgesel şartların ırklar üzerindeki etkisinin tartışılabilmesi için çok daha fazla sayıda çalışma yapılması ve bu çalışmalarda beslenme, barınma gibi tüm şartların gözönünde bulundurulmadan bir yorum yapılmasının doğru olmayacağını düşünmekteyiz.

5.4.Barınma Ortamı

Köpeklerin yaşadıkları ortam allerjik hastalıklar açısından belirleyici olabilir (32, 196, 197). Willemse (261), hayvanların yaşadığı ortamın önemine değinerek anemnezde hastaların yaşama şartlarının mutlaka araştırılması gerekliliğini savunur.

Deboer (53) de genetik yapısında risk taşıyan bireylerde yaşadıkları ortamın şartlarının bu hastalığın klinik tablosunun ortaya çıkmasında çok etkili olduğunu açıklamıştır.

Ortamdaki allerjen miktarı, allerjik bir hastada tetikleme oluşturarak hastalığı başlatma bakımından çok önemlidir (225, 252). İç ortam allerjen konsantrasyonunu önemli ölçüde belirleyen bazı faktörler, ev tozları ve akarları ile evcil hayvanlardır (171, 252).

Pozitif yanıt alınan köpekler arasında, 55 tanesi evde, 20 tanesi bahçede ve 10 tanesi de işyerinde bakılıyordu. Bu köpekler, pozitif yanıt alınan 85 köpek arasında sırası ile % 64,7, % 23,5 ve % 11,7' lik pay aldılar. Tek kalan 41 köpek % 48,2 oranında pay tutarken, bir başka hayvan ile bakılan köpekler kedi, bir başka köpek ve kuş için sırası ile % 4, % 4 ve % 7'lik oranda yer aldılar.

Bahçede bakılan 20 köpekten (%23,5), 13 tanesi (%15,2)'si tek başına iken, 2 köpek kedi (% 2), 4 köpek başka bir köpek (% 4,7) ve 1 köpek te (% 1,2) hem kedi hem köpekler ile beraberdi. White'in (249), yaşadığı ortamda kedi bulunmayan köpeklerde de kedi epiteline allerji görülebileceğini bildirmiş olmasının, bu açıdan önemli olduğunu düşünmekteyiz

İşyerinde bakılan 20 köpek, allerjik olduğu saptanan tüm köpekler arasında % 11,7 oranda yer alırken, tek kalan 6 köpek % 7, kedi ile kalan tek bir köpek % 1,2 ve bir başka köpekle kalan 3 tanesi de % 3 oranda bulundular.

Evde bakılan 64 köpekten 30 kadarı halı kaplı evde yaşarken 20 köpeğin bulunduğu evde klima olduğu öğrenildi. Allerjik olduğu saptanan bireyler arasında bu köpekler için oran sırası ile % 35,2 ve % 23,5 olurken, evde yaşayan allerjik bireyler arasında aynı oranlar % 54,5 ve % 36,3 olarak tespit edildi. Testte olumlu yanıt aldığımız köpeklerin yaşama koşulları Şekil 4.4 ve 4.5'te verilmektedir.

Farklı iklim koşullarına rağmen dünyanın hemen hemen tüm ülkelerinde bulunabilen ev tozu akarlarının allerjenleri, allerjik duyarlılığa sahip bireylerde oldukça önemli bir risk faktörüdür (196, 252). Bu allerjenler farklı coğrafi şartlarda, iklime bağlı olarak değişen konsantrasyonlarda bulunurlar. Fakat bu yoğunluklar evlerde dışarıya kıyasla çok daha yüksek olmaktadır (225). Sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörler ev tozu akarları allerjenleri üzerinde belirgin etkinliğe sahiptir (248). Bizim çalışmamızda da tüm hayvanlar için akarların belirgin biçimde en etkin allerjen faktör olarak % 31,7 ve % 51,7 gibi bir yüzde ile ön plana çıkmalarının, bu açıklamalar ile desteklendiği görüşündeyiz.

Akar yoğunluğu yataklar, halılar, mobilyalar, giysiler ve peluş oyuncaklarda da oldukça yüksektir (252). Halı ile kaplı zeminlerde Der p 1 düzeyi çıplak zemine kıyasla daha fazla iken, eski evler, eski mobilyalar ve rutubet allerjen düzeyini belirgin biçimde arttırır (225). Mamoon ve ark.(135), evlerde halı kaplı zeminlerde dışa ortama ve halka açık alanlardaki halı kaplı zeminlere kıyasla allerjen düzeyini çok daha yüksek bulduklarını açıklamaktadır. Bir evde halıların varlığı total allerjen miktarını önemli ölçüde arttırabilir. Çalışmamıza katılan ve allerjik olduğu saptanan hayvanlar arasında evde bakılan köpek yüzdesi % 64,7 gibi oldukça yüksek bir düzeyde bulunmuştur. Çalışmamız kapsamındaki, halı kaplı evlerde yaşayan allerjik köpek yüzdesinin %35,2 olarak ölçülmesinin de aynı şekilde literatür ile desteklendiği görüşündeyiz.

Astım ve benzeri allerjik hastalıkların önlenmesine yönelik çalışmalar ev tozu akarlarının allerjenlerinin yol açacağı olumsuz etkilerin engellenmesinin, bu hastalıklardan korunma yolunda büyük ölçüde etkili olacaklarını savunmaktadır. Alınacak fiziksel tedbirler yatak, yatak çarşafı ve özellikle deri kaplama mobilyalardaki allerjen miktarını önemli ölçüde azaltabilmektedir (248). Günlük temizliğin düzenli olarak yapılması, allerjen oranını belirgin biçimde düşürmekle beraber, bu rutin uygulama çok zor olduğundan, bunun yerine mobilyalar ve halıların ortamdaki uzaklaştırılması yoluna gidilmektedir (32, 171, 225, 252). Biz de araştırmamızda, hayvan sahiplerinin, köpeklerine evde serbestçe dolaşma imkanı tanıdığını gözlemledik. Bu bağlamda elde edilen olumlu yanıtların en fazla akar allerjenlerine karşı olmasının bu açıklamalar ile desteklendiğini düşünmekteyiz.

Luczynska ve ark. (129), nem, rutubet ve sıcaklığın ev içi akar allerjen düzeyini etkilediği konusunda hemfikir olmakla beraber içlerinden hangisinin en önemli oranda etkin olduğunu bildirememektedirler. Fakat evin zemin katı ya da üst katlarda olması durumu belirlemektedir. Ev içi havalandırma allerjen oranında düşüşe yol açarken, evin yeni olması, evde halı bulunmaması ve halı ve diğer eşyaların temizlendiği suyun sıcaklığı dahi bu konuda etkili olmaktadır.

Dermatophagoides türleri ortamın nemine bağlı olarak dağılım gösterirler. D.farinae nemli ortamları tercih ederken D. pterynossus kuru bölgelerde çoğalır (225). Özellikle köpekli evlerde uygun ortam sağlandığı için köpek kepekleri önemli bir D.farinae kaynağıdır. Dermatophagoides türleri coğrafi bölgelere göre değişen yayılım gösterir. Köpekli ve köpeksiz evlerde Der f 1 düzeyleri açısından değişik bildirimler vardır. Genel kanı yüksek allerjen düzeyinin sorumlu tutulamayacağı ve bu konuda

daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu yolunda olmuştur (191). Bizim araştırmamız evdeki akar miktarlarını belirlemeye yönelik olmadığından bu tip bir bulgumuz da olmamıştır. Ancak gerek pozitif yanıtlarının çoğunlukla akar allerjenlerine karşı olması, gerek olumlu yanıt alınan hastalarımızda başka köpek ile yaşayanların bulunmasının bu görüşlere uyum sağladığı kanaatindeyiz.

Yaşadığımız bölgeye yönelik akar tespiti yapan spesifik bir çalışma bulamadığımız için ortam akar düzeyini literetür ile karşılaştırma imkanımız bulunmamıştır. Fakat araştırmamıza katılan ve allerjik olduğu saptanan köpekler arasında başka köpekler ile yaşayan hayvanlarda köpek epiteline karşı allerjik yanıt açısından aldığımız olumlu yanıtın yukarıdaki açıklama ile ilişkilendirilmesini doğru bulmaktayız. Bununla beraber, istatistiki anlamda bir değerlendirme için, çalışmamızda bir başka köpek ile yaşayan köpek sayısı oldukça az olduğundan, kesin bir bildirimde bulunamamak da, konu hakkında detaylı çalışmaların faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Ev tozu akarlarının köpeklerdeki atopide oynadıkları önemli rolün bilinmesine rağmen köpeklerin yaşadıkları çevrede ev tozu akarlarının oranı bilinmemektedir. Ev tozu akarları allerjen konsantrasyonu mevsimsel değişimlerden etkilenmekte ve ev içi ortamın ısisına bağlı olarak ev tozu akarlarının yoğunluğu mevsimsel olarak değişmektedir. Bu allerjenler özellikle evlerin zemin katlarında daha yoğun düzeyde bulunmaktadır (196). Çünkü buralarda nem oranı daha yüksektir. Merkezi ısıtma uygulanan evler için de aynı durum söz konusudur. Bunun nedeni merkezi ısıtmanın yapılmadığı evlerde nem oranının daha yüksek oluşudur. Klimalı evlerde Der f 1 oranı klimasız evlere kıyasla % 100 oranda fazla bulunmuştur. Uzun tüylü halılar ve halı temizleyici kullanılan evlerde akar oranı daha fazladır. Çoğu köpek köpük, pamuk ya da polyester dolgulu yataklıkta yatmaktadır. Nadiren temizlenen bu yataklıklar akarlar için gıda ve barınma bakımından optimal ortamı sağlarlar (197).

Bizim hastalarımızın arasında işyerinde yaşayanların bakıldıkları ortamlarda kimyevi madde bulunmamakta olduğunu saptadık. Bununla beraber, ev ortamında bakılan köpeklerin sahipleri mobilyaların sık değiştirilmediğini açıkladılar. Akar allerjileri konusunda yaptığımız konuşmalarda ise, hasta sahiplerinin bu konuda oldukça bilgili oldukları ve hemen hemen hergün evlerini havalandırdıkları ve ev temizliğinde kuvvetli kimyevi maddeler kullanmamaya çalışmaları, dikkatimizi çeken bir bulgu oldu.

Çalışmamızda halı bulunan evlerde yaşayan hayvanlarda allerji oranının yüksek olması ve klimalı evlerdeki bireylerde nispeten daha az sayıda olumlu yanıt alınması ilgi çekici olmuştur. Hem halı hem klimalı evlerde yaşayan köpekler için saptadığımız bulgu ise akarlar ve ev tozlarının en etkin allerjen olma özelliklerinin değişmediğidir. Fakat ham klima hem halı bulunan evlerde yaşayan birey adedi bu iki şartın bileşiminin diğer durumlar ile kıyaslanmasına yetecek kadar fazla olmadığından kesin bir sonuçtan bahsedilememiştir. Bununla beraber, karşılaştırma yapmaya imkan verecek kadar yeterli sayıda hayvanın katıldığı bir araştırmada hem halı hem klima bulunan ortamlarda yaşayan hayvanlarda allerjik hastalıkların varlığı ve etken allerjenlerin araştırılarak diğer gruplar ile kıyaslanmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Başka bir hayvanla yaşayan hayvanlarda tek yaşayanlara kıyasla allerji görülme sıklığını karşılaştıran literatüre de rastlanmadığından benzer bir kıyaslama yapılamamıştır. Fakat konunun irdelenmesi halinde önemli bulgular elde edileceğini düşünmekteyiz.

5.5.Beslenme

Günümüzde büyük ölçüde artış gösteren allerjik hastalıkların daha iyi anlaşılabilmesi ve önlenilebilmeleri açısından, bu artışın önemli ölçüde etkilendiği bir unsurun da diyetteki değişimler olduğunun bilinmesi gereklidir (252). Prelaud ve Olivry (184), allerjik olma olasılığı bulunan köpeklerde beslenme tarzını göz önünde bulundurmaktadır.

Çalışmanın başlamasından önceki süreçte kliniğimize gelen hasta sahipleri ile yapılan anketlerde köpeklerinin beslenme türleri hakkında detaylı olarak bilgi alınarak allerji paneli oluşturuldu. Bu anketin sonucunda hayvan sahiplerinin, özellikle köpeklerini kendi beslenme tarzlarında besledikleri dikkati çekti. Bazı köpekler ev, bazıları kuru veya yaş mama yerken, bazıları ticari mama ile ev yemeğini beraber tüketmekte idi. Ankette ilgi çekici bulgu birçok hayvan sahibinin köpeğini “atıştırma” tabir edilen tarzda kuruyemiş ve meyve gibi gıdalarla da beslemesi oldu.

Çalışmamıza katılan 100 hayvandan 22’si sadece ticari mama ile beslenmekte idi. Bu 22 köpek arasında 9 tanesi sadece kuru mama, 1 tanesi sadece yaş mama yerken 12 köpeğin kuru ve yaş mamayı birarada yediği öğrenildi. 44 köpeğe sadece ev yemeği

verilirken, 34 köpek ticari mama ve ev yemeği ile beslenmekteydi. 22 köpeğin, insanlarda görülen ve “atıştırma” tabir edilen tarzda beslenmekte olduğu dikkati çekti.

Testte pozitif yant alınan 85 köpeğin beslenme şekilleri Şekil 4-5’te gösterilmektedir. Hastalarımız arasında sırf ticari mama yiyen 14 köpek % 16,4’lük pay alırken, sadece kuru mama yiyen 8 köpek % 9, sadece yaş mama yiyen tek bir köpek % 1,1 ve hem kuru hem yaş mama yiyen 12 köpek de % 14,1 oranında yer tuttular. Ev yemeği ile beslenme oranı % 47,1 gibi büyük bir pay alırken, 4 köpeğin (%4,7) ticari mama ile ev yemeği yediği öğrenildi. Ticari mama ve ev yemeği yanında “atıştırma” tarzında da beslenen 20 köpek allerjik hastaların %23,5 ‘lik kısmını oluşturdu.

Allerjik bir hastalığı olduğundan şüphelenilen hayvanlardan anemnez alınırken incelenmesi gereken konular arasında hayvanın bakım ve beslenme şartları da bulunmaktadır. Gerek allerjik hastalıklar arasında gıda allerjilerinin (16, 19, 35, 36, 58, 84, 85, 100) gerek atopik dermatitte gıdaların rolü de bilinmektedir (17, 25, 28, 29, 172, 176). Fakat köpeklerde beslenme şeklinin allerjilere ne şekilde etki ettiğini detaylı olarak irdeleyen literatür bulunmadığından kesin bir tartışma olanağı bulunamamıştır. Fakat özellikle ev köpeklerinde sıklıkla rastladığımız “atıştırma” tarzı ile işyeri ve fabrika köpeklerinde oldukça yaygın olan tek tip gıda ile beslenme tarzlarının etkileri olduğunu ve araştırılmasının faydalı olacağı görüşündeyiz.

5.6.Aile

Sıklıkla kalıtsal özelliğin önemli olduğu vurgulanan allerjik hastalıklarda (175, 181, 201, 204, 226, 234, 249, 251) özellikle atopi için, hasta bireylerin bir önceki kuşaklarında da sıklıkla hastalığın görülmesi sebebi ile, ailede allerjik hastalık ya da atopi olup olmadığının sorgulanması gerekliliği savunulmaktadır (16).

Kalıtsal özellik taşıyan allerjilerde, özellikle atopide hastaların ana-babalarında atopi ve benzeri bir allerjik hastalığın bulunup bulunmadığının öğrenilmesi son derece önemlidir. Zira atopik dermatit veya gıda allerjisinden şikayetçi olan köpeklerde bu faktörün önemi anlaşılmıştır. Ancak çoğunlukla hastaların ana-baba ilişkileri saptanamamakta ve bir önceki kuşakta hastalığın varlığı hakkında bilgi alınamamaktadır. Bunun nedeni özellikle ufak ırklar söz konusu olduğunda gereken önemin gösterilmemesinde yatar (266). Saridomichelakis ve ark. (212), araştırmalarında 5 köpekte ailevi atopi hikayesi bulunduğunu açıklamıştır. Egli ve ark.(60) ise, 22

laboratuvar köpeğinde yürüttükleri çakışmalarında ailede atopi hikayesinin varlığına işaret etmektedirler.

Ancak çalışmamız kontrollü çalışma olmadığından ve köpekler için beşeride olduğu gibi detaylı bir döl-ebeveyn geçmiş anemnezi alma olanağı bulunmaması nedeni ile bu konuda fazla bulgu sağlanamadı. Bizim çalışmamıza katılan 100 köpekten ikisi anneleri, biri de aynı ana babadan olma kardeşi ile aynı evi paylaşmaktaydı. Farklı allerjenlere tepki veren bu hayvanlarda allerjik testlerde yanıt alınması dikkat çekici oldu.

5.7.Semptomlar

Allerjik hastalığı olan köpeklerde aşağıdaki bulgular görülebilmekte ve herhangi bir allerjene duyarlı olan bir köpekte, bu allerjenin niteliğine bağlı olarak değişen semptomlar gelişmektedir (63):

- a. Ayakla kaşınma
- b. Yüzün halıya sürtülmesi
- c. Vücudu kaşıma
- d. İnatçı kulak enfeksiyonları
- e. Kıllarda kayıp
- f. Derinin kaşıntılı hal alması

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz köpeklerde semptomların gerek lezyon, gerekse şiddet ve bölgesel olarak oldukça geniş bir dağılım gösterdiği dikkatimizi çekmiştir. Bu dağılım Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 5.1, Şekil 5.2, Şekil 5.3, şekil 5.4, Şekil 5.5, Şekil 5.6 ve Şekil 5.7’de görülmektedir.

Bulgular ele alındığında, semptomların ekzematöz lezyonlar (%41), sebore ve seboreik plaklar (%26), kaşıntı (%75), hiperpigmentasyon (%15), pyoderma (%17), otitis (%13), otomütilasyon (%28), alopesi ile seyreden nemli, kızarıklık lezyonlar (%28), yalama dermatidi (akral lick dermatitis) (%32), akne (%14), likenifikasyon (%11), ödematöz kaşıntılı lezyonlar (%22), kabuklanma (%18), alopesi (%29), eritem (%11), nemli ve kızarıklık dermatit (%9), diyare (%6), burun akıntısı (%10), kulak akıntısı (%14), pododermatit (%35), hapşırtma (%13) ve rinitis (%8) şeklinde dağılım gösterdiği sonucuna varılmıştır. Köpeklerimizin %17’sinde konjunktivit ve % 27’sinde gözde akıntı bulunmaktaydı.

Normal koşullarda ve klasik bilgilerde konumuz dahilinde de incelenmesi gerektiği bildirilen göz ve kulağa ilişkin semptomların, adı geöen organlar ile ilgili şikayeti olan hastaların Cerrahi Anabilimdalı'na yönelmeleri ve kliniğimizden önce buraya muayene olmalarına bağlı olarak literatüre kıyasla daha az sayıda saptanmış olabildiği düşünölmektedir.

Griffin ve DeBoer ile ark. (50, 53, 73, 74), hastalığın varlığında öok sayıda klinik semptomun göröldüğünü ileri sürerler. Bu araştırıcılara göre patognomik bulgusu olmayan ve kesin sınırlar ile klinik tablosu belirlenemeyen hastalık için kesin tanıdan bahsetmek imkansızdır (50, 74, 140, 184, 204). Araştırmamızda dikkatimizi öeken lezyonların, derinin yanı sıra, daha nadiren de olsa sindirim ve solunum sisteminde de görölmeleri bu açıklama ile desteklenmektedir. Çalışmamızda herhangi bir allerjik hastalığa yönelik patognomik bulgu bizim de dikkatimizi çekmemiştir. Ancak bütün hastalarımızda kaşıntının değişen şiddetlerde izlenmesi, bu bulgunun allerjinin varlığı halinde nerede ise olmazsa olmaz derecesinde önem taşıdığı düşünöncesini oluşturmaktadır.

Atopi semptomlarının hala tam olarak tanımlanamaması ve özellikle gıda allerjileri başta olmak üzere diğer allerjik hastalıklarda da benzer semptomların izlenmesi karışıklıklara yol açmaktadır (74). Bizim çalışmamızda da gıdalar için elde edilen olumlu yanıtlar, allerjik hastalıklarda bu allerjenlerin rolü olduğunu düşünödürmektedir.

Gerek lezyonların bulunduğu yerler gerek yerleşim gösterdikleri vücut alanları açısından hastalar arasında büyük farklılıklar gözlenebilmektedir. Lezyonların şiddeti hastalığın kronikleşmesine bağlı olarak artıp azalacağı gibi, hastalığın seyrinden de etkilenecektir. Genellikle kaşıntının izlendiği hastalıkta, bu semptomun şiddeti değişebilir. Atopinin erken safhalarında deri lezyonları izlenmeyebilir. Dış kulak kanalı veya kulak kepöesinin medial alanı yangılanırsa otitis eksterna da olaya katılır (204). Hastalarımız arasında olumlu yanıt aldıklarımızdan % 75 gibi bir oranında kaşıntının ve % 28' lik bir bölümünde otomütilasyonun izlenmesi, literatür (117, 118, 140, 268) ile uyumlu olmuştur. Fakat, çalışmamız kapsamındaki hastalarımızda herhangi bir primer lezyondan bahsetme imkanımız olmamıştır. Bu durumun, hastanın maruz kaldığı allerjen düzeyi ve özelliğinin yanı sıra, eşik değer ve bu değerin bireysel özelliği ile hasta şaiplerinin bulguları geö farketmesi ve bize geö başvurmaları ile de bağlantılı olabileceğini düşünömekteyiz.

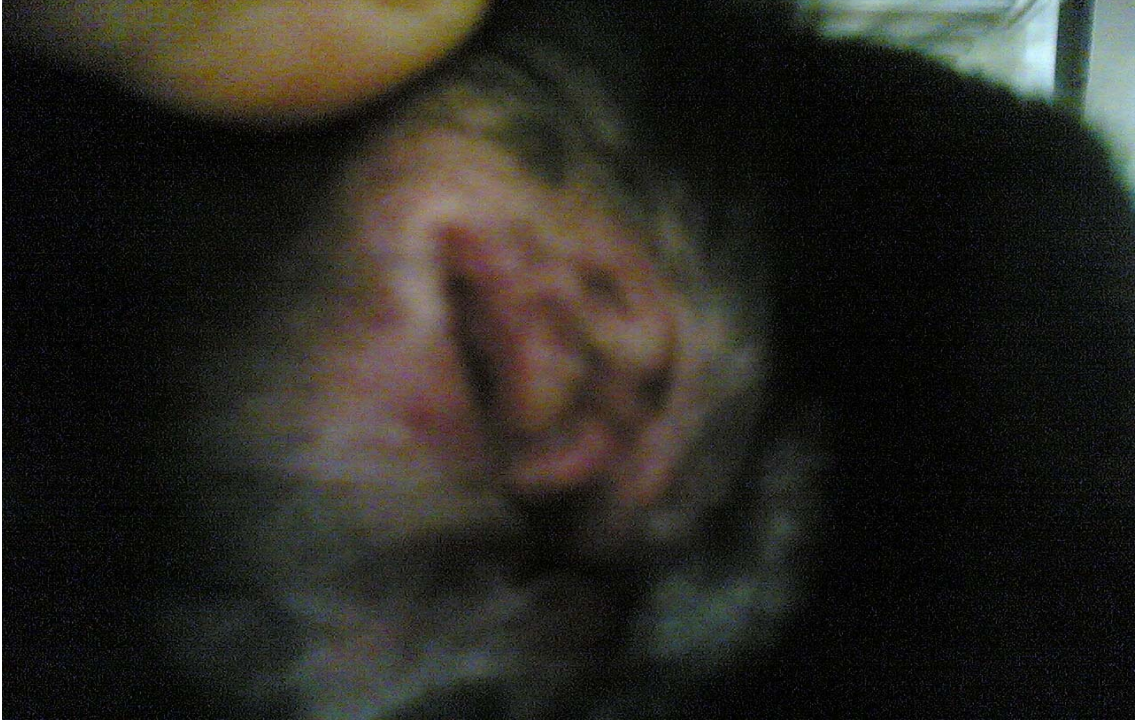
Kunkle ve ark. (117, 118), kaşıntının, hastalığın çok önemli bir belirtisi olduğunu bildirmektedir. Otomütilasyon ve travma nedeni ile yayılan lezyonlar ve kaşıntı yüz, ayaklar ve aksiller alanda da izlenebilir. Konjunktivit, aksırma ve deride renk değişimi diğer bulgulardır. Hastalığın süresi ve hastanın durumuna göre değişim gösteren deri lezyonları genelde mevsimsel olur. Perianal lezyonlar da olaya katılabilir. Hastalarımızda gözlemlediğimiz yüksek kaşıntı ve otomütilasyon oranları, bu açıklamalar ile doğrulanırken, pek çok hayvanda bu kaşıntılara bağlı lezyonların da varlığı dikkatimizi çekmiştir. Ancak, göz hastalıkları Cerrahi Anabilim Dalı'na başvurulmasını gerektirdiğinden bu konuda sağlıklı bir sapatama yapamadığımız kanaatindeyiz. Bizim çalışmamızda baş, boyun ve yüzdeki lezyonların oranı % 15 olurken, periorbital bölgede oran % 23 kadar iken, köpeklerin % 15' inde hiperpigmentasyon dikkatimizi çekmekte idi.

Saridomichelakis ve ark. (212), 91 köpekte yaptığı çalışmasında, deri lezyonlarının görülme sıklığını % 94,5 olarak açıklar. Bu lezyonlar, eritem, hiperpigmentasyon, travmaya bağlı hipotrikozis ve alopesi, kabuklanma, papül, likenifikasyon, sıyrıklar, kepeklenme, hiperhidrozis ve deride incelleme olarak tanımlanır. Vakaların yarısından çoğunda yaygın halde görülen deri lezyonları, üçte bir oranında bölgesel yerleşim göstermiştir. Bu yerleşimler, baş, kulak kepçeleri, boyun, vücudun lateral ve dorsal alanları, aksillar ve ventral göğüs bölgesi, abdomen ve inguinal bölge, perineum ve ayaklar şeklinde dağılım sergilemiştir. Ayrıca, dirsekler ile karpal ve tarsal eklemlerde de lezyonlara rastlanmıştır. Vakaların hemen hemen yarısında otitis eksterna bildirilmiştir. Bizim elde ettiğimiz sonuçlardan bazıları bu bulgular ile desteklenirken, bazıları çelişmektedir. Bu durumun, allerjinin bireysel olma özelliği, bireyi etkileyen allejen faktörün tür ve dozu ile beraber, hayvanların bakım tarzı ve kliniğimize getirilme dönemleri ile de bağlantılı olduğu kanaatindeyiz. Zira klinik muayene sırasında aldığımız bilgiler, hasta sahiplerinin hayvanlarını lezyonları görür görmez bize getirmediikleri yolunda idi. Bazı hasta sahipleri farklı kliniklere de başvurduktan sonra bize gelmiş olduklarını açıklarken, bazıları lezyonların kendiliğinden iyileşmesini beklediklerini ifade etmişlerdir.

Klinik lezyonlar, özellikle kılsız karın bölgesinde yerleşir (140). Fleksura (dirseklerin iç yüzü) ve friksiyon bölgelerinde (aksilla) yerleşenler ise, olasılıkla epidermal bariyerin kronik tahrişi nedeni ile allerjenlerin epidermise yayılımının kolaylaşmasına bağlıdır. Hastaların en az % 40'ında yaygın kaşıntı olduğunu

gözlemiştir. Hastalığın kronikleşmesi ve yayılması halinde olaya katılan sekonder lezyon ve bugular, kızıl-kahve akıntılı lezyonlar, sıyrıklar, kendiliğinden ortaya çıkan alopesi, hiperpigmentasyon, kuru ve mat kıllar, pullanma ve likenifikasyon şeklinde sıralanır. Özellikle yüz (burun ucu ve periokular alan), kulak kepçeleri ve patilerin dorsal ve ventral yüzleri ile eklemelerin fleksural yüzleri ve aksilla, karın ve medial uyluk bölgesi gibi vücut bölgelerinde görülen kaşıntıya otitis eksterna veya kulak kepçesinde kaşıntı % 86 ve konjunktivit % 50 oranında eşlik ederken, solunum bulgularına çok sık rastlanmamaktadır (50, 91, 120, 176, 183). Çalışmamız kapsamındaki köpeklerde kaşıntı çok daha yüksek düzeyde saptanmıştır (% 75). Alopesi, hiperpigmentasyon, likenifikasyon ve kuruma-kabuklanma ise sırası ile % 28, % 15, % 11 ve % 18 düzeyinde olmuştur.

Zur ve ark. (268), hastaların çoğunda otitis eksterna bildirir. Dalmaçyalı ırkı, otitis eksterna açısından predispozisyon göstermekte, buna karşın melez ırklar daha düşük risk grubunda bulunmaktadır. Golden Retriever, American Cocker, ve Shar-pei, bu semptomun beklenenden daha sık görüldüğü ırklar olmuştur. Otitis eksterna açısından mevsim, yaş ve cinsiyete bağlı yatkınlıktan söz edilmemektedir. Bizim hastalarımızda, otitis eksterna için belli bir ırkın yatkınlığından bahsedilememektedir. Fakat bu bulgu Golden Retriever ve Terrier ırkı köpeklerde daha fazla dikkatimizi çekmiştir.



Şekil 5.1. Bir olguda kulakta kaşıntılı lezyon



Şekil 5.2. Aynı olguda kaşıntılı kulak kepçesinin görünümü



Şekil 5.3. Bir başka olguda kulakta kaşıntılı ekzematöz lezyon

Buna karşın hastaların büyük bölümünde bacakların dorsal kısımlarında kaşıntı görülürmüş ve Bull Terrier cinsi köpeklerin tamamında ayaklarda lezyonlara rastlanmıştır. Bacakların distalindeki kaşıntı, mevsim, cinsiyet ve yaş bakımından predispozisyon göstermemektedir.



Şekil 5.4. Bir olguda interdigital bölgede görülen kaşıntılı lezyonlar



Şekil 5.5. Aynı olguda ayağın yukarısına yayılmış lezyonların görünümü



Şekil 5.6. Interdigital bölgede ekzematöz yaralar ve otomütilasyona bağlı lezyonlar

Atopili köpeklerin % 7'sinde gıda allerjisinin de olaya eşlik ettiği dikkati çekmektedir. Fakat yaş veya cinsiyete bağlı yatkınlık bildirilmemektedir. Hastalarımızda açıklanan %13 oranındaki otitis eksterna bulgusunun gene kliniğimize başvurulmasının gerekmediğinin düşünülmesinden kaynaklanan nedenler ile oldukça düşük bir oranda ifade edildiği fikrindeyiz.

Griffin ve ark. (74), değişik araştırmacıların atopi ile ilişkilendirdikleri semptomları özetlediği çalışmalarında bu bulguları primer ve sekonder olarak ayırır. Primer semptomlar, plak benzeri erupsiyonlar, eritematöz makuler ve papular erupsiyonlar şeklinde tanımlanır. Sekonder lezyonlar ise, kronik kaşıntı, kuru ve mat kıl örtüsü, hiperpigmentasyon, kepeklenme, likenifikasyon, alopesi, köpeklerin büyük kısmında karşılaştığı bildirilen atopik otitis eksterna ile gene sık oranda görülen konjunktivitir. Tüm hastalarda kaşıntının varlığını bildiren, bireylerin üçte birinde bu kaşıntılı alanlarda lezyon olmadığını ileri süren ve hatta “primer lezyon” görülmediğini açıklayan bildirilerden de bahsedilir. Bizim araştırmamızda gözlemlediğimiz sonuç, kaşıntının çok büyük oranda yer tuttuğu ve hemen hemen tüm hastalarımızda, allerjinin her safhasında en fazla dikkati çeken bulgu olduğu idi. Hiperpigmentasyon ve

likenifikasyon, nispeten daha az rastladığımız klinik tablolar arasında oldular. Bununla beraber, değişen şiddetlerde rastladığımız kaşıntıya alopesinin sıklıkla eşlik ettiğini de gözlemledik. Atopik otitis eksterna ve konjunktivit ise, göz ve kulak hastalıklarının allerjik hastalıklar ile ilişkilendirmeyerek başlı başına birer hastalık olarak addedilmelerine bağlı olarak daha az rastladığımız bulgulardan oldular.

Gıda allerjisinden şikayet eden köpekler genellikle dermatolojik ya da gastrointestinal klinik bulgular ile doktora getirilirken, zaman zaman bu ikisinin bir kombinasyonu da görülebilir. Bu bulguların bildirilme sıklıkları da farklıdır. Zira, dermatolojik bulgular oldukça değişkendir ve gıda allerjileri ile atopik dermatidin bulguları zaman zaman birbirinden ayırt edilemeyebilir (78, 80, 82). Hastalıkta dermatolojik bulgulara % 10-15 oranında rastlanırken, gastrointestinal bulgular dikkati daha fazla çekmektedir (97). Mevsimsel olmayan inatçı kaşıntı, eritem, anjiyoödem, papül, kepeklenme, inatçı pyoderma, perenial kaşıntılı deri lezyonları, bilateral seruminöz akıntı ve kaşıntılı otitis eksterna, ürtiker, kulaklarda eritem, eksternal akustik meatusta proliferatif değişimler ve dış kulak kanalında mineralizasyon ile kulak kepçesi hematomu, bildirilen dermatolojik bulgulardır (36, 110). Harvey (84), kaşıntının odaklandığı vücut bölgelerini, dorsolumbosakral bölge, karın, ayaklar ve yüz, sadece ayaklar, aksillar bölge ve perineum, ayaklar ve koltukaltı, ayaklar ve yüz, kasık ve uyluk ile sadece sol kalça olarak tanımlar. Bizim çalışmamız kapsamındaki köpeklerde en fazla görülen şikayetler, kaşıntı, eksematoz lezyonlar, pododermatitis, otomütilasyon, yalama dermatidi ve alopesi oldu. Lezyonların dağıldığı vücut bölgeleri arasında dikkat çeken alanlar ise, inguinal bölge, sırt, kulak, periorbital alanlar ve kıvrım bölgeleri idi. Allerjik hastalıkların gösterdikleri değişik bulgular ve bunların hiçbirinin patognomik özellik taşımaksızın, değişen şiddette çeşitli vücut bölgelerinde yerleşim göstermeleri literatür ile uyumlu olmuştur.



Şekil 5.7. Bir olguda sırtta yaygın kaşıntılı lezyonlar ve hiperpigmentasyon

Ortadan şiddetliye dek değişebilen kronik diyare, malabsorpsiyon, kilo kaybı, abdominal ağrı ve letarji, köpeklerde gıda allerjilerinin klinik tablosunu meydana getirir (172). Bir çalışmada (84) gıda allerjisi olup gastrointestinal bulgu gösteren hasta oranı % 2 olarak açıklanmaktadır.

Bizim hastalarımız arasında diyare sorunu olan köpek yüzdesi, sadece % 6 civarında olmuştur. Bu düşük oranın, gastorintestinal şikayetler ile kliniğimize başvuran bir hasta söz konusu olduğunda, gıda allerjisinin diğer gastrointestinal hastalıklara kıyasla daha nadiren akıllara gelmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kilo kaybı ve abdominal ağrı dikkatimizi çeken bulgular olmamıştır.

Genellikle literatür ile uyumlu görünen semptomların gruplar ve bireyler arasında farklılık göstermesinin çeşitli nedenlerle ilişkilendirilebileceğini düşünmekteyiz. Literatürde de değinildiği üzere allerjik hastalıkların polimorf özellikte olup, semptomların çok sayıda ve benzer oluşuna bağlı olarak kesin sınırlar ile tanımlanamaması ve hastalıklarda patognomik bulgulardan söz edilememesi

sebeplerden bazılarıdır. Allerjik hastalıkların semptomlarının hastalığın şiddetine, akut ya da kronik oluşuna göre değişmesinin yanı sıra çeşitli allerjik hastalıkların klinik bulgularının benzerliği veya bu hastalıkların birbirleri ile içiçe geçmiş olmaları ya da birarada seyretmeleri diğer nedenleri oluşturur.

Allerjik hastalıkların erken safhalarında bulgu oluşmaması hastalığın geç farkedilmesine yol açmakta, hasta oldukça geç bir dönemde bize başvurduğu ya da başka bir şikayet ile kliniğimize geldiğinde anemnezde tesadüfen bu tip bir hastalığı olduğu farkedilebilmektedir.

Allerjenin vücuda temas yolu, dozu ve bireyin kişisel duyarlılığı gibi özelliklerin de semptomların şiddetini etkileyebildiğini düşünmekteyiz.

İrk, yaş, cinsiyete bağlı yatkınlığın yanı sıra genetik özelliklerin de oldukça önemli rol oynadığı allerjik hastalıklarda “eşik değeri” unsuru da gerek hastalığın gerek klinik tablonun oluşumunu etkileyebilmekte ve bu da farklılıkları açıklayabilmektedir. Zira hastalıkta kaşıntı ve lezyonların şiddetinin hastadan hastaya değişim göstermesi, eşik değer ile ilişkilendirilmektedir (209). Patterson ve ark. (177), atopide solunum semptomlarının oluşması için gerekli bir eşiğin varlığından söz ederek, allerjen dozu düşük iken semptom oluşmazken, aksi halde klinik tablonun görüleceğini açıklamaktadır. Çalışmamız kapsamındaki 100 köpek arasında solunum semptomları gösteren hayvan oranı % 8-13 kadar olmuştur. IDST lerden alınan sonuçlar tek (+)’dan, dört (++++)’ya kadar değişen düzeyde objektif ve sübjektif bir skalada değerlendirilmiş ve farklı hastaların farklı allerjenlere değişen düzeyde yanıt göstermesi sözkonusu olmuştur (Şekil 5.8 ve Şekil 5.9). Bu durumda, bu tip semptomların oluşup oluşmamasının, eşik değeri, allerjen dozu ve hastalarımızın bireysel özellikleri ile bağlantılı olduğunu düşünmekteyiz.



Şekil 5.8. Bir hastadan alınan IDST sonuçları



Şekil 5.9. Bir başka hastada IDST'e karşı oluşan tepkimeler

Bütün bunlar gözönüne alındığında, yukarıda adı geçen literatürde de değinildiği üzere allerjik hastalıkların semptomlarının farklılık göstermesini yukarıda sayılan tüm nedenler ile bağdaştırmaktayız.

5.8.IDST Sonuçları

Son yıllarda insanlarda artış gösteren gıda allerjisi, astım ve atopik egzema gibi allerjik hastalıklar insanlar ile benzeri çevreleri paylaşan köpeklerde de aynı ölçüde artmıştır. Bu nedenle allerji teşhisinde güvenilir testlere duyulan ihtiyaç da daha sık dile getirilmektedir. Günümüzde serolojik ve intradermal testler tercih edilmemekte, zaman zaman klinik tanıya yardımcı olsalar da, asıl etkinlikleri immunoterapi için allerjen madde seçiminde ortaya çıkmaktadır. Köpeklerde allerji yapan 3 temel unsur olan pireler, gıdalar ve çevresel allerjilerden hiçbiri için patognomik semptom olmadığından farklı tanı yöntemleri birarada değerlendirilir (124).

Klinik bulgu gösteren tüm köpekler IDST'e olumlu yanıt vermeyebilirler. Bununla beraber, duyarlılığı şüphe götürmeyen bir yöntem olan IDST, allerjik hastalığı ya da bu tip bir hastalığa dair klinik bulgusu bulunmayan köpeklerde dahi uygulandığında en az tek bir allerjene olumlu yanıt alınabilmektedir (60).

Hipoallerjenik diyetler ise, gıda allerjisi için "altın standart" olarak kabul edilir ise de, bu testler hangi gıdanın eliminasyon diyetine katılması gerektiğini belirtmezler (94, 95).

Çalışmamıza katılan köpeklerin uygulanan allerjenlere karşı oluşturdukları pozitif yanıtlar Şekil 4.8'de verilmektedir.

5.8.1.Gıda IDST

Köpeklerde, insanların aksine aksine trofallerjene duyarlılık oldukça nadir rastlanılan bir durumdur (182, 206). Veteriner hekimlikte gıda allerjileri, gastrointestinal semptomlardan ziyade, dermatolojik belirtiler ile seyrederken, gıda allerjisinin insidensi araştırmacılara göre değişmektedir (92). Bazı veteriner dermatologlar konu ile alakalı şüphelerini dile getirseler de, gıdasal bileşenler ile ilişkilendirilen çok sayıda allerjik dermatolojik semptom bulunmaktadır (35, 56). Atopik olduğu düşünülen köpeklerde de, olaya eşlik eden gıda allerjisinin varlığının mutlaka düşünülmesi önerilmektedir (50).

Olson (172), dermal ve gastrointestinal bulgular ile seyreden gıda allerjilerinin köpeklerde sık görüldüğünü bildiren araştırmacılar bahsederken, kendisinin de trofallerjenler ile gerçekleştirdiği IDST için olumlu yanıt aldığını açıklar. Biz de çalışmamız kapsamında bulunan 17 gıdasal allerjene karşı, değişen düzeylerde olumlu yanıt almış bulunmaktayız.

Köpeklerde süt ürünleri % 28, sığır eti % 8 ve bitkisel proteinler % 28 oranında gıda allerjilerinden sorumlu tutulurlar. Olson (172), çalışmasında IDST ile de değerlendirmeye çalıştığı tavuk eti ve süte değişen düzeylerde olumlu yanıt almıştır. Bizim hastalarımızda da tavuk eti ve süt için olumlu yanıt elde edilmiştir.

Martin ve ark.(141), kuzu allerjeninden fosfoglutamazi sorumlu tutarken aynı bileşenin, sığır allerjeninin de önemli bir parçası olduğunu söylemektedir. İnek sütü, sığır ve kuzu etinin majör allerjenlerini tanımladıklarını açıklayan araştırmacı, kuzunun sığır etine allerjik köpekler için uygun bir hipoallerjik diyet bileşeni olmayacağı konusunda uyarıda bulunmaktadır. Çalışmamıza katılan köpekler arasında ise, süt, koyun ve sığır etine duyarlı olduğunu saptadığımız birey oranı sırası ile % 20, % 14,1 ve % 15,2 oranında idi.

Halliwell ve ark. (79), köpeklerde allerjiden sorumlu gıdaları, sığır, kuzu, tavuk, hindi, balık, patates, ekmek, inek sütü, yumurta beyazı ve sarısı olarak sıralarken, at eti de bu grupta sıklıkla anılmaktadır (64, 125, 141, 206, 241). Köpekler için hazırlanan ticari mamaların içeriğinde de yer alan at eti için elde ettiğimiz duyarlılık oranı, % 14,1 idi. Waltham raporunda (250), inek sütü, sığır, koyun, tavuk ve at eti ile yumurta beyazı, ekmek, patates, çikolata, balık ve domatesin histamin salınımına yol açtığı açıklanmaktadır. Harvey ve ark. (84) da, süt ürünleri, sığır eti, kuzu eti, yumurta ve çikolatanın köpekler için allerjik olabileceğini doğrularken, Foster ve ark. (64), sığır eti, kuzu eti, tavuk, hindi, yumurta, balık, ekmek, patates ve sütün köpeklerde gıda allerjisi oluşturabileceği sonucuna varmıştır.

Araştırmamıza başlamadan önce ve araştırmamız sırasında yaptığımız anketlerde patatesin hem evde hem de fabrika gibi işyerlerinde bakılan köpeklerin beslenmesinde çok sık kullanılması dikkatimizi çekti. Bunun, patatesin ucuz olması ve ekmekle beraber verilince köpeklerde doyurucu özelliği olduğu düşünüldüğü için tercih edildiğini gördük. Buna bağlı olarak sıklıkla ekmek-patates şeklinde bir tek gıda uygulamasının yapıldığını farkettilik. Bizim çalışmamızda da patates için aldığımız olumlu yanıt oranı % 8,2 oldu. Literatürde bir orana rastlamadığımız için veri bazında karşılaştırma imkanı

bulamasak da, allerjen özelliği olan gıdalar arasında anılması ile bizim sonuçlarımızın uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Çikolata da özellikle ev köpeklerine ödül amaçlı verildiğini saptadığımız bir başka gıda idi. Testimizde % 7 oranında ve değişen düzeylerde duyarlılık saptadığımız çikolata da literatürde (84, 250) allerjik gıdalar arasında sayılmaktadır. Gene sayısal veri bulunmaması nedeni ile kıyas yapamadığımız bu gıda için alınan olumlu yanıt literatür ile uyumlu olmaktadır.

Bizim panelimize de dahil olan tüm bu gıdalara değişen düzeylerde ve değişen oranda pozitif yanıt alınmıştır.

Meyve ve sebze yiyen insanlarda oral allerji sendromunun görülmesi ve polen allerjisi olanlarda bu durumun sıklıkla oluşmasından yola çıkan Fujimura ve ark. (69), polen allerjisi olan bir köpekte domates yedirilmesini takiben allerji geliştiğini bildirmektedir. Araştırmacı çok sayıda köpekle yaptığı çalışmanın sonucunda polen allerjisi (Japanese cedar) ile domates allerjisi arasında bağlantı bulunduğunu ileri sürmektedir. Biz de çalışmamızda domates için %14,1 oranında duyarlılık tespit ettik. Özellikle evde veya ev yemeği artıkları ile beslenen köpekler için elde ettiğimiz bu bulgunun önemli olabileceği düşünüldü.

Maeda ve ark. (131), atopili köpeklerle uyguladığı IDST paneline ekmek, süt ve sığır etini de katmış ve olumlu yanıt almışlardır. Ishida ve ark. (105), dokuz farklı gıda allerjenini IDST yolu ile deneyerek köpeklerde gıda allerjisini araştırmıştır. IDST sonuçları sığır eti için iki bireyde (+++), ekmek ise sadece tek bir köpekte (+++) şeklinde bildirilmiştir. Testte yumurta antijenine de orta düzeyde yanıt alınmıştır (103). Masuda ve ark. (144)'nın çalışmasının kapsamına dahil olan köpeklerle de gıda allerjenleri için IDST uygulanmıştır. Çalışma sonunda oldukça az sayıda hayvanın teste yanıt verdiği gözlenmiştir. Sadece iki köpek ekmek ve yumurta için kuvvetli (+++) yanıt oluştururken ekmek, yumurta, tavuk eti ve sığır etine zayıf (+) ve orta (++) şiddette yanıtlar alınmıştır. Testte öne çıkan allerjen sığır eti olmuştur. Bizim hastalarımız yumurta beyazı için % 10,5 ve yumurta sarısı için ise % 8,2 oranında ve değişen düzeylerde duyarlılık gösterdiler.

Sıklıkla ekmek ve süt ile tek tip gıda beslemesi uygulanan fabrika köpekleri için bu iki gıda oldukça önemlidir. Çalışmamıza başlamadan önce değerlendirme için seçeceğimiz allerjenleri tespit için yaptığımız anketlerde ve çalışmamız sırasında anemnez bulgularını alırken de dikkatimizi çeken bu tip köpeklerin ortak yönlerinin

ekmek-süt beslenmesi olduğu idi. Testlerimiz sonucunda süt ve ekmek için değişen dercelerde olmak kaydı ile sırası ile % 20 ve % 10.6 oranında duyarlılık tespit ettik.

Köpeklerde IgE kökenli olan gıda allerjilerinin atopik dermatiten, kusma ve diyare ile seyreden gastrointestinal semptomlara ve nadiren de olsa anafilaksiye dek uzanan bir dizi semptomlarla seyrettiği ve insan hekimliğindeki hastalar ile benzeştiği bilinmektedir. Buradan yola çıkan Teuber ve ark. (237), gıda allerjisi için köpek ile oluşturdukları bir modellemede fındık ve ceviz ile duyarlı hale getirdikleri bir hastadan bahsetmektedirler. Hastada duyarlılaştırmayı takiben kusma meydana gelmiştir. Bizim çalışmamızda bu tip semptomlara rastlanmamakla beraber, aradaki farkın, bu araştırmacıların oluşturduğu kasti duyarlılaştırma ve bunun gerektirdiği eşik değerin yüksekliği, bizim hastalarımızda ise daha düşük düzeyde maruz kaldıkları allerjen miktarı ve eşik değer ile bağlantılı olduğu kanaatindeyiz. Bizim çalışmamızda ceviz ve fındık için değişen düzeylerde olumlu yanıt alınmıştır.

Et özellikli gıdaların bileşenlerinin bilinmesinin özellikle gıda allerjilerini önlemek açısından önemine değinen Wang ve ark. (251), ticari köpek mamalarının keçi, tavuk ve sığır etini içerdiklerini bildirmektedir. Ayrıca ticari mamamalarda akar allerjenlerinin de bulunduğu iddia edilmektedir (217).

Köpeklerde gıda allerjisi için IDST uygulamasının tartışmalı olduğunu bildiren Kunkle ve ark. (118), gıda allerjisi olduğu bilinen 13 köpeğin 17 farklı gıda allerjisi ile uygulanan IDST için değişen sonuçlar verdiğini bildirmektedir. Kendisi de 48 köpekte benzer bir çalışma yürüten araştırmacı, ekmek için % 15, süt için % 36, balık için % 28, tavuk ve sığır eti için ise sırası ile % 21 ve % 32 oranında pozitif yanıt bildirmektedir. Ancak IDST' e pozitif yanıt veren 48 köpektен sadece 3/28'i eliminasyon diyetine cevap vermiştir. Bu durum IDST uygulamasının gıda allerjisi açısından güvenilirliğinin sorgulanmasına yol açmaktadır.

Bizim çalışmamızda ekmek, ton balığı, tavuk, sığır, koyun, hindi ve at eti için sırası ile % 10,5, % 11,7, % 17,7, % 15,2, % 14,1, % 4,7 ve % 14,1 oranında pozitif yanıt alındı. Bulgularımızın araştırmacıların bulguları ile hemen hemen aynı ya da oldukça yakın olduğu sonucuna varıldı. Hindi ve at eti için sayısal bulguya rastlanmamakla beraber, köpekler için allerjik olduğu bildirilen gıdalar arasında yer almaları açısından bulgularımızın dikkat çekici olduğunu düşündük. Hindi eti, çalışmamız kapsamında en az sayıda hastanın olumlu yanıt verdiği gıdasal allerjen olmuştur. Köpeklerde gıdasal allerjenlerin deri testleri ile araştırılması açısından yeterli düzeyde literatür ve sayısal

veri bulunmaması, kıyaslama yapamamıza neden olmuştur. Ancak köpekler için allerjik olduğu bildirimi ile desteklenmesine karşın az sayıda bireyden olumlu yanıt alınmış olmasının ilgi çekici olduğunu düşünmekteyiz.

Burks ve ark. (25), deri testi sonuçları olmadan uygulanan eliminasyon diyetlerinin deri semptomlarının klinik iyileşmesinde yardımcı olamadığını açıklarken, invitro testlerin hangi gıdanın eliminasyon diyeti için seçilmesi gerekliliği söz konusu olunca, deri testlerinden daha güvenilir olmadığını da bildirmektedir.

Jeffers ve ark. (110), sığır eti, süt, ekmek, tavuk, yumurta ve soya için uyguladığı IDST lerden patates, ekmek, havuç ve mısır için olumlu yanıt almıştır. Araştırmacı, IDST'in duyarlılığını % 10,3, özgünlüğünü % 95,6, pozitif anlamlılığını % 60 ve negatif anlamlılığını % 62,3 olarak açıklar. Duyarlılığın gıda allerjisi olan tüm hayvanları, özgünlüğün ise sadece hasta hayvanları bildirmesi anlamına gelen testte, pozitif anlamlılık pozitif yanıtın hasta hayvanı, negatif anlamlılık ise sağlıklı hayvanı işaret eder. Çalışmada, IDST uygulamasının tıpkı ticari diyet ve ELISA gibi ev yapımı eliminasyon diyetinin yerini alamayacağı sonucu elde edilmiştir.

Meyveler ve fındık-fıstık ile cevizin, hem anemnez hem de IDST ile gıda allerjilerinin en önemli sorumlularından oldukları belirlenmiştir. Klinik çalışmalar da polen allerjisi bulunan hastaların % 20'sinde meyve allerjisinin de bulunduğunu kanıtlamaktadır. Yeni bir terim olan "Oral Allerji Sendromu" ceviz, fındık, fıstık, elma, havuç, armut, sebze ve patates gibi gıdalara karşı oluşan allerji ile polen allerjisi arasındaki etkileşime işaret eder (42).

Çalışmamız kapsamında IDST panelimize dahil ederek hastalarımıza uyguladığımız allerjenler arasında portakala 9, ceviz 8, elma, armut, fındık ve ceviz 7'ser köpeğin duyarlı olduğunu tespit ettik. Bu allerjenlerin duyarlılık oranları sırası ile % 10,5, % 9,4 ve % 8,2 oldu. Literatürde bu gıdalar için yüzde oranlardan bahsedilmemekte olduğundan net bir karşılaştırma imkanı bulamamakla beraber fındık ve ceviz duyarlılık tespit edilen hastalarımızda polen duyarlılığının da bulunması dikkat çekici olurken, patates için alınan sonuçlar bazı literatüre (63, 64, 80, 82, 250) uyumludur. Fındık ve ceviz duyarlılığından ise Teuber ve ark. (237) nın çalışmalarında bahsedilmektedir.

Gıda allerjilerinin tanısında IDST lerin güvenilir olmadığı, eliminasyon diyetinin "altın standart" olarak kabul gördüğü bilinmektedir (62, 94, 95, 110, 117, 118, 253). Jackson ve ark. (107), 40 köpek üzerinde yaptığı bir çalışmada çalışma öncesinde gıda

antijenleri için IDST uyguladığını açıklamaktadır. Araştırmacı bu testin, klinik iyileşme üzerindeki olumlu etkisinden bahsetmektedir.

Biz de panelimize kattığımız bu gıdalar için elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak, tek bir testin allerji tanısı konusunda yeterli olmayacağı ve mutlaka birden fazla test sonucu ve klinik bulgular ile desteklenmesi gerektiği konusunda aynı görüşü paylaşmaktayız.

5.8.2.Ev Tozu IDST

Ev tozu, toz akarları, küf sporları, hayvan allerjenleri, polenler ve böcek atıklarını içeren homojen bir yapıya sahiptir. 50.000 den fazla akarın ev tozu allerjileri ile bağlantılı olduğu bilinir (102, 156, 252).

Köpeklerde *Dermatophagoides* allerjenleri tanımlanmıştır. Köpekler için, yüksek moleküler ağırlığa sahip *Dermatophagoides* allerjenleri en önemli allerjenler olup (181), düşük moleküler ağırlığa sahip olanlara kıyasla daha etkindirler. Buna göre *D. Farinae* için 97-98 kDa ve *D. Pteronyssus* için 103-104 kDa ağırlıklı allerjenler tanımlanmaktadır. Bir akarın zaman zaman diğerinden daha etkin olması ise mevsimsel dalgalanmalar ile açıklanmaktadır (164).

D. farinae ile *D.pteronyssus* arasında güçlü bir korrelasyon bulunmaktadır (65). *D.farinae* duyarlılığı göstermeden *D.pteronyssus* duyarlılığı gösteren köpek sayısı oldukça azdır. Bu nedenle bu iki allerjen panellerde birarada kullanılırlar (231). Bizim de çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgu, her iki allerjene olumlu yanıt veren köpek yüzdesinin % 23,5 oranında olduğu idi.

Park ve ark. (175)'nin çalışmasında, 80 köpekten 70 kadarı ev tozu akarlarına allerjik çıkmıştır. Zur ve ark. (268) nin araştırmasında da en yüksek sonuçlar, ev tozları (% 47) ile ev tozu akarlarına (%71) karşı alınmıştır. Hem ev tozu hem de ev tozu akarlarına karşı duyarlılığı saptanan hasta oranı ise % 62 olmuştur. Prelaud ve ark. (182) da, beraber çalıştıkları 83 köpekten 66 adedinin *D.farinae* için pozitif IDST sonucu gösterdiğini açıklamaktadır. Hastalarımız arasında en yüksek olumlu yanıt oranlarının bu iki allerjen ile ev tozuna karşı alınmış olması bu bulgular ile desteklenmektedir.

D.pteronyssus ile kıyaslandığında *D.farinae* için oluşan pozitif IDST sonuçları ikinci tür akarın ev ortamında daha fazla bulunmasından kaynaklanmaktadır (28). Ayrıca, *D.farinae*'nin irritasyon potansiyeli, *D.pteronyssus*'a kıyasla daha fazladır

(212). Araştırmamızda *D. farinae* için aldığımız % 51,7'lik olumlu yanıt karşın, *D.pterynossus* için aldığımız % 31,7 oranındaki olumlu yanıt da bu açıklama ile olumlu görünmektedir.

Egli ve ark. (60), duyarlı köpeklerin % 80'inden fazlasında ev tozu akarlarına karşı pozitif yanıt şekillendiğini bildirirken, yaştan bağımsız olduğunu düşündüğü bu durumu, sürekli tekrarlanan IDST uygulamaları ile bağdaştırır. Araştırmacılar, bu duruma yol açması olası bir diğer faktörün gıda kaynaklı diğer ev tozu akarları ile aralarında gelişen çapraz tepkiler olabileceğini de düşünmektedir. Çalışmada farklı yaşlardan 74 köpekten 64 adedi *D.pteronyssus* ve 71 köpekten 61 adedi de *D.farinae* için olumlu yanıt vermiştir. Biz de her iki akar için aldığımız olumlu sonuçların yaş ile bağlantılı olduğu sonucua varmadık. Ancak hastalarımız ilk kez kliniğimizde IDST uygulaması yapılan köpekler oldukları için, tekrarlanan IDST lerin bu sonuca yol açtığı konusunda yorum yapma imkanımız bulunmamaktadır.

Bensignor ve Carlotti (14), *D.farinae* için aldığı pozitif yanıt oranını atopili köpeklerde % 72, pozitif yanıt verenler arasında ise % 90 olarak açıklarken, bu oranlar *D.pteronyssus* için sırası ile % 25 ve %32 olmuştur. Bu çalışma atopide ev tozu akarlarının önemini doğrulamaktadır. Atopili köpeklerde akarlar için alınan pozitif yanıtların bu oranda yüksek olma nedeni evcil hayvanların yaşama şartları (nemli ve rutubetli ev ortamları, fazla ısıtma) olabilir (165). Hastalarımızdan teste olumlu yanıt verenlerinden büyük kısmının evde bakıldığı dikkate alındığında bu durumun akarlar ve ev tozları için elde ettiğimiz yüksek düzeyde olumlu yanıt ile bağlantılı olabileceği sonucuna vardık.

Kurata ve ark. (119), allerjik rinit ve atopinin bağlantısını araştırdığı çalışmasında köpeklere IDST uygulamıştır. Test panelinde ev tozu akarlarının yanı sıra kedi epiteli ve gıdaları da (mısır, pirinç, ekmek, sığır eti, süt, yumurta) dahil eden araştırmacılar, akarlara pozitif yanıt alırken diğer allerjenlerin tümüne negatif yanıt aldığını bildirir. Çalışmasında allerjik rinitin ev tozu akarlarınca uyarıldığı sonucuna varan araştırmacı, tüm hasta köpeklerin sahiplerince kapalı mekanlarda bakıldıklarını ve buna bağlı olarak insanlarda ev tozu akarı allerjisinin oluşmasına zemin hazırlayan bir ortama benzer bir ortamlarının olduğunu da ayrıca vurgulamaktadır. Bizim çalışmamız, akarlar ve ev tozları için alınan olumlu yanıtlar ile beraber trofallerjenlere de alınan benzer yanıtların varlığı nedeni ile bu çalışma ile çelişmektedir. Zira gerek gıda allerjenleri, gerek kedi epiteli hastalarımızın belli ölçüde duyarlı çıktığı allerjenler

olmuşlardır. Fakat az sayıda da olsa solunum sistemi bulguları ile bize başvuran hastalarımız olmuş, bunlar akar ve ev tozlarına yanıt vermiş ve çoğunun kapalı ortamda bakıldığı dikkatimizi çekmiştir. Bu durumda bu sonucumuzun yukarıdaki çalışma ile uyumlu olduğu kanaatindeyiz.

Youn ve ark. (266), ev tozu için % 6, *D. farinae* ve *D. pteronyssus* için ise % 63 ve % 31 oranında pozitif yanıt elde etmiştir. Willemse % 20-80 arasında olumlu yanıt oranı bildirdiği ev tozu ve ev tozu akarlarını önemli allejenlerden kabul eder (260, 261). Foster ve ark. (65)'nin bildirdiği oranlar ise *D. farinae* için % 78,9, *D. pteronyssus* için % 66,4 şeklindedir. Masuda ve ark. (144), aynı allerjenler için pozitif yanıt yüzdelerini sırası ile % 64,3 ve % 54,8 şeklinde açıklamaktadır.

Lian ve ark. (122), *D. farinae* için % 89,2, *D. pteronyssus* için % 69,2 ve ev tozları için % 86,2 oranında olumlu IDST yanıtı açıklamaktadırlar. Ev tozu bol miktarda toz akarı kalıntılarını içeren kompleks yapıda bir allerjen olduğu için özellikle *Dermatophagoides* türleri başta olmak üzere ev tozu akarlarının ev tozları allerjenleri arasında en önemli türler olduğu kabul edilmektedir. Nadiren rastlanılan ev tozu akarlarına alınan olumlu yanıt olmaksızın ev tozuna karşı gelişen duyarlılık da bu durumla ilişkilendirilir. Hastalarımız arasında sadece ev tozuna allerjik olan birey oranı % 20, her üç allerjene duyarlı birey oranı ise % 7 olarak tespit edildi. Biz de bu % 20'lik oranın yukarıda açıklanan sebepten kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Araştırmamızın materyalini oluşturan ve teste pozitif yanıt aldığımız 85 köpekten 71 tanesi akarlara, 17 tanesi ev tozuna duyarlı bulundu. *D. farinae* için alınan pozitif yanıt oranı % 51,7, *D. pteronyssus* için % 31,7 ve ev tozu için ise % 20 olmuştur. Çalışmamızda en yüksek oranda olumlu yanıt aldığımız allerjenlerin akarlar ve ev tozları olması, bu allerjenlerin primer önemine literatürün yaptığı vurgular ile örtüşmektedir. Bazı bölgelerde alınan yanıtlar ile çalışmamız arasındaki farkın ise hayvanların yaşama ortamı ve bakım şartlarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.8.3. Polen IDST

Bitkilerin üremesi için önemli olan polenler arasında sadece % 10'dan daha azı aeroallerjen gibi davranabilir. Bunlar rüzgarla tozlanan türlerdir. Hava yolu ile oldukça uzak mesafelere taşınabilirler. Hava hareketleri ve düşük nem oranı polen konsantrasyonunda artışa neden olur (156).

Ortak epitopları ve rüzgarla taşınabilmeleri, polenlere değişik bölgelerde değişik bireylerce alınan benzer yanıtları açıklamada kullanılan teoridir (28, 174).

Bir bölgede en önemli ve etkin allerjenler arasında sayılan polenler, bir başka bölgede en az yanıt alınan allerjenler arasında geçebilmekte ve bu durum öncelikle bölgelerin iklimsel ve coğrafi özellikleri ile ilişkilendirilmektedir (212). IDST açısından, bitkisel kökenli allerjenler için köpeklerde alınan yanıtların farklı olma nedenlerinin ise, köpeklerin farklı yaşam tarzları, barınma ortamları ve bu etkenlere bağlı olarak farklı allerjenlere değişen derecelerde temas etmeleri olduğu düşünülmektedir (156, 157, 158).

Yurdumuzdaki allerjik bitkiler dikkate alındığında, klinik bakımdan en önemli allerjenlerden olan çayırotları 142 cins ve 500'ü aşkın türü ile doğal yayılım gösterir. Söğütgillerden olan söğüt ve kavak da böcekler ve rüzgar vasıtası ile taşınırlar. Allerjik etkileri tam bilinmese de geniş yayılım gösteren bu türün klinik uygulamalarda dikkate alınmaları gerekmektedir (70).

Hastalarımızda kavak, söğüt ve çayır otu için sırası ile % 12,9, % 9,4 ve % 7 oranında duyarlılık tespit edilmiştir. Kavak ve söğüt için alınan olumlu yanıt düzeyi literatür ve bazı çalışmaların (88, 114) sonuçları ile benzeşmekte iken, Avrupa'da alınan sonuçlar ile (212) çelişmektedir. Çayırotu için alınan yanıtın ise daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Bu farklılığın bireysel ve coğrafi özellikler ile alakalı olabileceği ve başka çalışmalarda da araştırılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Zira, polenlerin yapılarında ortak epitopların bulunması benzer mast hücre degranülasyonu düzeyine ya da yangısal medyatör salınımına neden olmamaktadır. Polenlere karşı alınan yanıtın kısmen de olsa düşük olma nedeni, testin uygulandığı coğrafi bölge ve ırk ile bağlantılı sanılmaktadır. Polenlerin rüzgar ve tozla taşınabilir olmaları herhangi bir bölgedeki diğer köpeklere de etkiyebilmelerine olanak tanır. Ancak bu, o bölgenin iklim özellikleri ve nem düzeyine de bağlıdır (266).

5.8.4.Epitel IDST

Carlotti ve Costargent (28), alınan olumlu sonuçlara bakarak, köpek allerji panelinde epitel bulunması gerekliliğini savunurlar. Hayvan kökenli allerjenler, hayvan bulunmayan evlerde bile bulunmaları nedeni ile mutlaka dikkate alınmalıdır (252).

Bazı çalışmalarda (131, 255), köpeklerde kedi allerjenlerine karşı aşırı duyarlılığın sık karşılaşılan bir durum olduğu ifade edilmektedir. Ancak alınan olumlu yanıt oranları oldukça farklıdır (86, 175). Farklı çalışmalar, (65, 114, 144, 266), bu oranları, % 3, % 6,1, % 26,1 ve % 32,1 olarak açıklamaktadır. Ayrıca, gene Kırkpınar (114), köpek epiteline karşı % 22,9 oranında olumlu yanıt elde etmiştir.

Kedi epiteline aşırı duyarlılık gösteren köpekler arasında kedi ile yaşamayanlar ve sağlıklı olanlar da bulunmaktadır. Köpekler kedi allerjenlerine karşı aşırı duyarlı hale gelebilirler. Ancak bu durum, klinik hastalığın varlığını kanıtlamadığı için, pozitif IDST sonuçları yorumlanırken dikkatli olmak gerekmektedir (88).

Araştırmamızda olumlu yanıt alınan köpeklerden % 27'si kedi, %18,8'i köpek, % 5,8'i tavşan ve % 8,2'si de muhabbet kuşu epiteline duyarlı çıkmıştır. Hayvanlarda diğer hayvanlara karşı gelişen allerjiye rastlanabilmektedir (158). Epitellere karşı alınan olumlu yanıtın da çoğu allerjen için geçerli olduğu üzere değişen oranlar ile tanımlandığı düşünüldüğünde, elde ettiğimiz oranların literatür ile uyum sağladığı görülmektedir.

5.8.5.Tüy IDST

Kanatlı tüylerinin allerjen özellikleri tartışmaya açık olup, nadiren allerjiye sebep oldukları bildirilmiştir (212). Bir başka çalışmada ise, sıklıkla allerjiye neden oldukları açıklanmaktadır (125). Değişik çalışmalarda (65, 158, 266) tüy için uygulanan IDST açısından, % 10,8, % 4, % 3 oranında pozitif yanıt bildirilmektedir (266). Özellikle tüylerle yapılan yatak, yastık gibi malzemenin hayvanlarda alerjik tepkimelere neden olduğu ve toz veya akar allerjisi olan bireylerde semptomların şiddetlenmesine yol açtıkları bilinmektedir (114). Biz çalışmamızda % 10,5 oranında bireyde ördek tüyüne karşı olumlu yanıt aldık. Bu sonuç Mueller ve ark.(158) ile, Kırkpınar (114)'ın çalışmaları ve Hollanda ile Belçika'da yapılan araştırmaların (212) sonuçlarına uymaktadır.

5.8.6.Pamuk IDST

Bir tekstil ürünü olan pamuğa ilişkin alerjik reaksiyon yüzdeleri farklı çalışmalarda belirtilmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz % 16,4 'lük oran literatür (88) ve Kırkpınar'ın (114) elde ettiği sonuçlar ile uyumaktadır.

Tablo 5.1. Farklı çalışmalarda IDST yüzdeleri (88) ile tezimizin sonuçları

Allergen	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	Tez sonuçları
Ev tozu	71	35	39	84/39	55	63		46	59	12	29	65			19	20
D.Farinae					38		100	55	19	50	42	46	44	76	70	51,7
D.Pteronyssus			3		2		100	21	14	9	19		44	76	54	31,7
Kedi epiteli	67	30	30	71	3		20	8	45	3	10		26	19	2	27
Köpek epiteli	56		25	74	1			15	36						1	18,8
Tüy karışımı	51	35		76			0	4		<5	<5				0	10,5
Kavak				32			0		4						4	12,9
Pamuk	14									39	29					16,4

Tablo 5.2. Avrupa’da farklı bölgelerde elde edilen pozitif IDST Oranları (212)

Allergen	Yunanistan (N=91)	Hollanda (N=208)	Norveç (N=122)	Fransa (N=409)	Almanya (N=207)	Belçika (N=50/52)	İngiltere (N=87/31)
D.farinae	70,3		37,3	54,5	18,8	88/94	49,4/41,9
D.pteronyssus	53,8	3,4	1,6	20,5	13,5	62/51	9,2/19,4
Ev tozu	18,7	39,4	54,9	46	59,4	46/55	11,5/29
Kedi epiteli	2,2	29,8	2,5	8,3	45,4	16/14	
Köpek epiteli	1,1	25	0,8	14,6	35,7	36/	
Tüy karışımı	0	13		3,9		16/4	
Kavak	4,4				4,2		

Genel olarak kabul gören düşünce, pozitif bir IDST sonucunun yalnızca köpeklerin belli bir allergene karşı duyarlılığını teyit ettiği, ancak allerjik hastalığa bağlı klinik tablonun varlığını “kanıtlamadığı” şeklindedir. Bu testler, belli bir allerjenin etkinliğini doğrulamakla beraber, asıl uygulanma amaçları spesifik immunoterapi (hiposensitizasyon) için allerjen seçiminde bir kriter oluşturmalarıdır (268). Mevsim ve yaşın da IDST sonuçlarını etkileyebildiği düşünülmektedir. IgE düzeyinin pik yaptığı dönem IDST için de en uygun dönemdir (94). Bazı hayvanlar atopik ya da allerjik olmalarına rağmen negatif sonuç gösterebilirler. Genç hayvanlar, birçok allergene

duyarlı oldukları halde, oldukça az sayıda allergene karşı olumlu yanıt oluşturabilmektedirler (93, 94). Buna bağlı olarak değişen bölgelerde oldukça değişik sonuçlar elde edilebilir (Tablo 5.1, Tablo 5.2).

Biz de çalışmamızda farklı gruplardan allergenler için değişen düzeylerde ve oranlarda elde ettiğimiz olumlu yanıtlara dayanarak, allerjik hastalıkların tüm türleri için birden fazla testin birarada uygulanarak, elde edilen sonuçların mutlaka klinik bulgular ve anemnez ile desteklenmesi zorunluluğunu savunmaktayız.

5.9.Kan Analiz Bulguları

Klasik kitaplarda sayıca eozinofil lökosit artışı olan “eozinofili” daha çok antijen-antikor tepkimeleri ile ilişkilendirilmekte ve özellikle allerjik hastalıklara bağlanmaktadır (101, 228).

Eozinofiller Tip-1 aşırı duyarlılık tepkimelerinde öldürücü efektör hücreler olarak görev yaparlar. Köpeklerdeki allerjik tepkimelerde eozinofiller için yapılan araştırmaların sayısı yetersiz olmuştur. Bunun nedeni, köpeklerde kutanöz eozinofilik yangının nadir görülmesi ve mekanizmanın diğer türler ile benzeştiğinin varsayılarak fazla irdelenmemesidir. Bu nedenle köpeklerdeki atopide eozinofillerin oynadığı rolün daha detaylı araştırılması önerilmektedir (89).

Hirt ve Iben (97), hayvanlarda inhalan veya gıda kökenli allerjilerde eozinofili görüldüğünü açıklarken, Tella ve ark. (235) da allerjik gastroenterit hastalarında % 77 oranında eozinofili bildirmektedir. Çalışmamız kapsamında bulunan hastalara hem inhalan hem de gıda kökenli allergenler IDST yolu ile uygulanmış ve değişen derecelerde olumlu yanıt alınmıştır. Bu hastalarımızda, eozinofili saptanmaması, adı geçen araştırmacıların çalışmaları ile çelişmektedir.

Bunla beraber, Collie ve ark. (40), eozinofili bulunduran köpeklerde nedenin allerjik olma ihtimalinin oldukça yüksek olduğunun bilinmesine rağmen, allerjik duyarlılık ve kan eoziofil miktarı arasında bağlantı bulamadığını bildirmiştir. Bakonde ve ark. (7), % 66 oranında hipereozinofili tespit ettikleri çalışmalarının sonucunda kandaki eozinofil artışının daima allerji ile ilişkilendirilemeyeceğini ve hipereozinofilinin allerji ile eşanlamli sayılmaması gerektiğini açıklamaktadırlar. Wilkie ve ark. (257) da atopili ve sağlıklı köpekler arasında yaptığı karşılaştırmalı kontrollü

çalışma sonucunda kandaki eozinofil oranını her iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır.

Bizim çalışmamız kapsamında bulunan 100 köpekten 15'i herhangi bir allergene yanıt vermezken, kalan 85 hasta en az bir allergene duyarlı görülmüştür. Allerjik olan ve olmayan bu hastalardan oluşan iki grubu karşılaştırdığımızda, eozinofil değerlerinin anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna varılmıştır (Tablo 4.2). Çeşitli polen, akar, ev tozu ,epitel, tüy gibi inhalanların yanı sıra, gıdasal allerjenlerin de panele dahil olduğu çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonucun, klasik kitaplar (48, 62, 85, 120) ile de çelişirken, bazı araştırmalar (7, 40, 97, 235, 257) ile uyumlu olması dikkat çekici olmuştur.

Bu durumda bizim kanaatimiz de, allerjik hastalıklarda eozinofillerin rolünün daha kapsamlı irdelenmesi gerektiği yolundadır.

Bir başka önemli hücre olan nötrofiller, yabancı cisimlerin yakalanmasında etkinlik gösterirler. Atopik hastalardaki etkinlikleri ise allerjik hastalığa sıklıkla eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlara bağlanmakta ve allerjiden ziyade bu durumla ilişkilendirilmektedir. Köpek atopik hastalığında etkinliklerinin bildirildiği çalışma bulunmamaktadır (89).

Araştırmamızda diğer kan parametreleri açısından da her iki grup arasında anlamlı bir farklılığın görülmediği sonucuna varılmıştır (Tablo 4.1, 4.2).

5.10.Immunoglobulin Analiz Bulguları

Araştırmamıza katılan köpeklerden elde ettiğimiz IgE ve IgG düzeyleri, Bethyl Laboratuvarları'ndan temin edilen ve köpekler için spesifik olma özelliği taşıyan kit ile ölçülerek, değişik gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Allerjik rinit, astım ve atopi gibi hastalıkları olup, inhalan, gıda vb. allerjenlere duyarlılığı saptanan bireylerde total IgE değerinin yükseldiği doğrulanmakla beraber (2, 7, 34, 81, 87, 221, 222, 223, 235), sağlıklı ve allerjik gruplar arasında kesin bir ayırmadan bahsedilememektedir (40, 221, 222, 223). IgE düzeyinin yüksek bulunması, allerjik hastalık ile bağdaştırıldığı gibi (2, 7, 87), dolaşımda yüksek düzeyde IgE salgılayan B hücre varlığı (106) ya da Th-2 tip immun yanıt ile (40) açıklanmaktadır.

İnsanlar ve köpekler arasındaki atopi farkı, hastalığın varlığı ile serum total IgE düzeyi arasındaki bağlantının kesin olarak açıklanamasından kaynaklanmaktadır (87).

Allerjik köpeklerde serum total IgE değerleri için farklı açıklamalar bulunmaktadır (40, 51, 55, 64, 81, 83, 87, 88, 106,168).

Çalışmamız kapsamındaki 100 köpekten 85'i herhangi bir allerjene olumlu yanıt vermiştir. Fakat bu köpeklerin IgE değerleri, allerjik olmayan köpeklerinki ile kıyaslandığında arada anlamlı bir farklılık olmadığı dikkat çekmektedir (Tablo 4.3). Bu durum, serum IgE değeri ile allerjik hastalıklar arasında bağlantının varlığına işaret eden çalışmalar (40, 87, 168) ile çelişmektedir. Bunun yanı sıra, elde ettiğimiz bulgu, allerjik ve sağlıklı köpekler arasında IgE düzeyinin farklı olmadığını savunan çalışmalar (51, 64, 106) ile desteklenmektedir.

Biz bu durumun henüz IgE lerin oynadıkları rolün ve bu değeri etkileyen faktörlerin tam anlaşılamamış olması ile bağlantılı olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca farklı biyolojik özelliklere sahip çok sayıda köpek IgE'si bulunduğu (65, 189) ve serum IgE değerlerinin, allerjik hastalığı olan ve olmayan köpeklerde oldukça geniş alt ve üst sınırlar arasında değiştiği de (26, 67, 76) bilinmektedir. Bu nedenlerden ötürü, serolojik analizlerin IDST sonuçları ile uyuşmaması şaşırtıcı olmamalıdır (65). Çalışmamızda saptadığımız bu sonucun açıklanan nedenlere bağlanabileceği düşüncesindeyiz.

IgE lerin hava yolları düz kaslarında kontraksiyona neden olduğu ve inhalanlara allerjisi olan köpeklerde serum IgE değerinin yüksek olduğu bilinmektedir (40). Ancak, panelimizde inhalan allerjen bulunmasına ve bunlara karşı olumlu yanıt alınmasına karşın allerjen bireylerde total IgE değerlerinde artış saptanmamıştır.

Yaş, genetik ve mevsimin de total IgE üzerindeki etkisi anlaşılmış değildir (47, 48, 64, 87). Racine ve ark. (190), bu değer, cinsiyet, yaş ve genetikten, Provost ve ark. (189) ise cinsiyet ve yaştan etkilendiğini açıklamaktadır. Sağlıklı dişilerde bu değer, erkeklere kıyasla yüksek bulunmuş ve bu durumun dişilerin atopiye predispoze olması ile alakalı olduğu düşünülmüştür (268).

Total IgE düzeyinin predispozisyonu olan bir ırkta, allerjiye meyilli yavruların erken dönemde belirlenmesine yardımcı olacağı iddia edilmektedir (51, 190).

Köpeklerde IgG'nin atopik hastalıklarda oynadığı rol yeterince tanımlanamamıştır (72, 81, 87, 122, 216).

Hou ve ark. (98), atopik köpeklerde serum total IgG değerinin sağlıklı olanlara kıyasla anlamlı biçimde yüksek olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar bu artışı çevresel

allerjenler ve ev tozu akarları ile ilişkilendirmektedirler. Ancak patogenezdaki rolünü açıklayamamaktadırlar.

Çalışmamızda 85 köpekten farklı çevresel allerjenlere ve ev tozu akarlarına karşı değişen düzeylerde olumlu yanıt alınmıştır. Bu durum total IgG değerinin, atopili köpeklerde, sağlıklı olanlara kıyasla yüksek olduğunu gösteren çalışmalar (87, 122) ve Hou ve ark. (98)'nin bulguları ile çelişmektedir.

Nutall ve ark. (165), bazı bireylerde serum antikorlarının oluşmaksızın atopinin şekillenebileceğini bildirmektedir. Buna bağlı olarak, serolojik testler bu hastalar için uygun olmamaktadır. Biz de kendi çalışmamızda aldığımız bu sonucun, bu araştırmanın sonuçları ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Bazı çalışmalar (216, 242), IgG düzeyinin yaşa bağlı arttığı bildirirken bir diğer çalışma (190), cinsiyete bağlı artıştan söz ederek erkeklerde bu değer daha yüksek olduğunu açıklamaktadır. Glickman ve ark. (72) ise, farklılık bulamamışlardır.

Bununla beraber, ırk, yaş, cinsiyet, aşılama ve hastalıkların mutlaka göz önüne alınması gerekliliği bildirilmektedir (190).

Bizim araştırmamızda, IDST' e olumlu yanıt veren bireyler arasında yaş ve cinsiyete bağlı bir fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Zira allerjik dişiler ve allerjik köpeklerin serum total IgE ve IgG düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gibi (Tablo 4.3, Tablo 4.4), değişik yaş gruplarından hastalar arasında da bu tip bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Bu durumun bazı araştırmalara (189, 190, 216, 242, 268) ters düştüğü görülmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu farklılığın, köpek immunoglobulinlerinin farklı biyolojik yapıları ve allerjik hastalıklarda henüz kesinlik kazanmamış etkileri ile olduğu kadar kandaki düzeylerini etkileyen unsurların da tam anlaşılamamış olması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, allerjik hastalıkların değişen bulgular göstererek birçok sistemi etkilediği ve bu durumun köpeklerde sanıldığından da sık şekillendiği görüşündeyiz. Giderek artan sayıda allerjen ve bu allerjenler ile temas, köpeklerde de yaşamı zorlaştıran bir unsur olarak kendine yer bulmaktadır. Bu bağlamda hastalığın önlenmesi ve varlığı halinde tedavisi için literatürde de değinildiği üzere değişik testlerden faydalanılarak bunların detaylı anamnez ve klinik bulgular eşliğinde yorumlanması şarttır.

Gerek edindiğimiz bulgulara gerek literatüre bakıldığında, gerek allerjik hastalıkların gerekse tanı yöntemlerinin kesin olarak anlaşılamamış olduğu sürekli

dikkatimizi çekmektedir. Buna dayanarak, bu tip hastalıklar için kaynak ve çalışmaların artırılarak eldeki bilgilerin detaylandırılmasının ve birbirleri ile ilişkilendirilerek olaya farklı açılardan yaklaşılmasının doğru olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ackerman L. Diagnosing inhalant allergies: Intradermal or in vitro testing? *Vet Med* 1988; **83**: 779-788.
2. Al-Saimary IE, Bakr SS, Al-Hamdi KE. Serum Immunoglobulin and Complement Component Levels in Patients With Atopic Dermatitis. *Internet J Dermatol* ISSN:1531-3018; 2005 Erişim: 08.10.2006.
3. Alcamo EJ. *Fundamentals of Microbiology Third Edition*. The Benjamin/Cummings Publishing Company,Inc.; 1990.
4. Allenspach K, Vaden SL, Harris TS, Gröne A, Doherr MG, Griot-Wenk ME ve ark. Evaluation of colonoscopic allergen provocation as a diagnostic tool in dogs with proven food hypersensitivity reactions. *J Small Anim Pract* 2006; **47**: 21-26.
5. Anderson MC, Baer H. Allergenically active components of cat allergens extracts. *J Immunol* 1981; **127**: 972-975.
6. Arlian LG, Bernstein IL, Gallagher JS. The prevalence of house dust mites: Dermatophagoides and associated environmental conditions in homes in Ohio. *J Allergy Clin Immunol* 1982; **69**: 527.
7. Bakonde B, Gbedevi D, Kombate K, Douti L, Kesiise K, Scheinmann P ve ark. Realite de la pathologie allergique chez l'enfant togolais. *Rev Fr Allergol* 1999; **39**: 22-24.
8. Bakonde B, Boko E, Balaka B, Késsié K. Notre expérience sur le diagnostic de la rhinite allergique de l'enfant togolais: À Propos de 50 observations. *Rev Fr Allergol* 2003; **43**: 3222-3226.
9. Barbet JL, Halliwell REW. Duration of inhibition of immediate skin test reactivity by hydroxyzine hydrochloride in dogs. *JAVMA* 1989, **11**: 1565-1569.
10. Barret T. *Role of inhaled ultrafine particles in exacerbating asthma in susceptible individuals*. Erişim:08.10.2006 Erişim site adı: <http://www.nercenter.org/pilotbice.hcm>.
11. Bartholome K, Kissler W, Bare H, Kopietz-Schulte E, Wahn U. Where does cat allergen come from?. *J Allergy Clin Immun* 1986; **76**: 503-506.
12. *Basic concepts and history of allergy*. Erişim tarihi:08.11.2005 Erişim site adı:<http://www.fleshandbones.com/readingroom/pdf/234/pdf>.
13. Bellanti JA. *Immunology 2*: Philadelphia W.B.Saunders Company;1978.

14. Bensignor E, Carlotti DN. Sensitivity patterns to house dust mites and forage mites in atopic dogs: 150 cases. *Vet Dermatol* 2002; **13**: 39-44.
15. Biourge VC, Fontaine J, Vroom MW. Diagnosis of adverse reactions to food in dog: efficacy of a soy-isolate hydrolyzate-based diet. *J Nutr* 2004; **134**: 2062-2064.
16. Blauvelt A, Hwang ST, Udey MC. Allergic and immunologic diseases of the skin. *J Allergy Clin Immun* 2003; **111**: 560-570.
17. Bloom P. Atopic dermatitis in dog: hitting the moving target, *Vet J* 2006; **171**: 16-17.
18. Blount DG, Pritchard DI, Heaton PR. Age-related alterations to immune parameters in labrador retriever dogs. *Vet Immunol Immunop* 2005; **108**: 399-407.
19. Bock SA, Munoz-Furlong BA, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immun* 2001; **107**: 191-193.
20. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA. Cat antigen in homes without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immun* 1996; **97**: 907-914.
21. Bond R, Lloyd DH, Craig M. The effects of essential fatty acid supplementation on intradermal test reactivity in atopic dogs: a preliminary study. *Vet Dermatol* 1993; **4**: 191-197.
22. Bond R, Curtis CF, Hendricks A, Ferguson EA, Lloyd DH. Intradermal test reactivity to malassezia pachydermatitis in atopic dogs. *Vet Rec* 2002; **150**: 448-449.
23. Boner AL, Bodini A. Pathogenesis of atopic dermatitis and its association with asthma. *Rev Fr Allergol* 1998; **38**: 163-170.
24. Bozkurt B, Karakaya G, Kalyoncu AF. Food hypersensitivity in patients with seasonal rhinitis in Ankara. *Allergol Immunopath* 2005; **33**: 86-92.
25. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G. Atopic dermatitis and food hypersensitivity. *The J Pediatr* 1998; **132**: 132-136.
26. Canine Information Sheet, Erişim tarihi: 22.05.2006 Erişim site adı: www.vrmd.com/docs/Immuno/Canine_RID_Info_020426.pdf#search=%22immunoglobulins%20in%20dogs%22.
27. Caplin JA, Caplin I, Hulett AC. The role of the house dust mite in clinical allergy in Corpus Christi, Texas. *Immunol Allergy Pract* 1986; **24**: 236-29/241.
28. Carlotti DN, Costargent F. Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *J Comp Anim Pract* 1994; **4**: 42-59.

29. Carlotti DN. Dermatite atopique canine: actualités et aspects de pathologie comparée. *B Acad Vét France* 2003; **157**: 25-33.
30. Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens in indoor air: environmental assessment and health effects. *Sci Total Environ* **270**: 33-42.
31. Chapman MD. Cockroach allergens: a common cause of asthma in North American cities. *Insight Allergy* 1993; **8**: 1-8.
32. Chapman MD, Wood RA. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. *J Allergy Clin Immun* 2001; **107**: 414-421.
33. Charpin C, Matta P, Charpin D, Lavaut M, Allasia C, Vervloet D. Fel d 1 allergen distribution in cat fur and skin. *J Allergy Clin Immun* 1991; **88**: 77-82.
34. Chen TA, Hill PB. The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. *Vet Dermatol* 2005; **16**: 24-26.
35. Chesney CJ. Systematic review of evidence for the prevalence of food sensitivity in dogs. *Vet Rec* 2001; **148**: 445-448.
36. Chesney CJ. Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *J Small Anim Pract* 2002; **43**: 203-207.
37. Chung KF. Asthme corticorésistant et corticodépendent: quelles solutions?. *Rev Fr Allergol* 2004; **45**: 17-24.
38. Codner EC, Lessard P. Comparison of intradermal allergy test and enzyme-linked immunosorbent assay in dogs with allergic skin disease. *JAVMA* 1993; **202**: 739-743.
39. Codner EC, Tinker MK. Reactivity to intradermal injections of extracts of house dust and housedust mite in healthy dogs and dogs suspected of being atopic. *JAVMA* 1995; **206**: 812-816.
40. Collie DS, DeBoer DJ, Muggenburg BA, Bice DE. Evaluation of association of blood and bronchoalveolar eosinophil numbers and serum total immunoglobulin E concentration with the expression of nonspecific airway reactivity in dogs. *Am J Vet Res* 1997; **58**: 34-39.
41. Cox HU, Scheer N, Newman SS. Protein A in staphylococcus intermedius isolates from dogs and cats. *Am J Vet Res* 1986; **47**: 1881-1884.
42. Crespo JF, Rodriguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy* 2003; **58**: 98-113.
43. Custovic A, Green R, Taggart SC et al. Domestic allergens in public places 2: dog (Can fl) and cockroach (Bla g 2) allergens in dust and mite, cat, dog and

- cockroach allergens in the air in public buildings. *Clin Exp Allergy* 1996; **26**: 1246-1252.
44. Dalphin JC. Le chat, le chien, la vache...et l'allergie. *Rev Mal Res* 2004; **21**: 891-895.
45. D'amato G, Liccardi G, Russo M, Barber D, D'amato M. Clothing is a carrier of cat allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**: 577-578.
46. Dandeu J, Rabillon J, David B. Structure et fonction de quelques proteines allergeniques d'origine animale et vegetale. *Rev Fr Allergol* 1995; **35**: 519-523.
47. Day MJ, Corato A, Shaw SE Subclass profile of allergen specific 1gg antibodies in atopic dogs. *Res Vet Sci* 1986; **61**: 136-142.
48. Day M.J. *Clinical Immunology of the Dog And Cat*. Iowa State University Press; 1999.
49. DeBoer DJ, Marsella R. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (x11): the relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 239-249.
50. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (xv): fundemental concepts in clinical diagnois. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 271-276.
51. DeBoer DJ, Hillierr, A. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (xv1):laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 277-287.
52. DeBoer DJ, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (xx1): antihistamine pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunop* 2001 **81**: 323-329.
53. DeBoer, D.J. *Canine Atopic Dermatitis: New Targets, New Therapies*. WALTHAM International Science Symposium: Nature, nurture and the case for nutrition 2004
54. Decker JM. *Immunology Tutorials*. Güncellendiği tarih:26.08.2005Erişim tarihi: 21.03.2006 Erişim site adı:<http://microvet.arizona.edu/courses/mic419/Tutorials/allergy.html>.
55. DeWeck AL, Schiesel B, Mayer B, Zunic M, Mudde G, Liehl E. *Genetic and Environmental Aspects of IgE Regulation in Dogs*. Proceedings of the European Society of Veterinary Dermatology Conference. Maastricht, The Netherlands, September 2-5,1998, pp.154-155.
56. Donnay C, Kopferschmitt-Kubler MC, Barderas R, Hilger C, Weber M, Vérot A, Pauli G. ve ark. Rhinite et asthme professionnels par sensibilisation aux allergènes de

- porc (albumine, gammaglobulines et protéine de 26 kDa). *Rev Fr Allergol* 2006; **46**:31-35.
57. Doutre MS. La dermatite atopique n'est pas due a une allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 2002; **42**: 433-436.
58. Dutau H, Rance F. Histoire de l'allergie alimentaire: des precurseurs a l'histoire contemporaine. *Rev Fr Allergol* 2006; **46**: 312-323.
59. Edwards JF, Fossum TW, Willard MD, Cohen ND, Patterson, W.B, Carey DP. Changes in the intestinal mucosal cell population of german shepherd dogs feeding diets containing different protein sources. *Am J Vet Res* 1995; **56**:340-348.
60. Egli KS, Schiesel B, Roosje P, Seewald W, Forster U, Peel J, Welle M. Evaluation of the usefulness of sensitization to aeroallergens as a model for canine atopic dermatitis in genetically predisposed beagles. *Am J Vet Res* 2002; **63**: 1329-1336.
61. Esch RE. Canine allergy to house dust mites. *J Vet Allerg Clin Immun* 1997; **5**: 110-111.
62. Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine-Diseases of The Dog and Cat*. Philadelphia: W.B.Saunders; 2000.
63. Foster R, Bodewes J. *Allergies & Atopy In Dogs*. The Propac Professional. Vol2 No3 Fall 2002, Evansville, USA; 2002.
64. Foster AP, Kowles TG, Moore AH, Cousins DG, Day MJ, Hall EJ. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs and dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immunol Immunop* 2003, **92**: 113-124.
65. Foster AP, Littlewood JD, Webb P, Wood JLN, Rogers K, Shaw SE. Comparison of intradermal and serum testing for allergen-specific IgE using a Fc ϵ RI α -based assay in atopic dogs in the UK. *Vet Immunol Immunop* 2003; **93**: 51-60.
66. Frank LA, Kunkle GA. Comparison of serum cortisol concentration before and after intradermal testing in sedated and non sedated dogs. *JAVMA* 1992; **200**: 507-510.
67. Fraser MA, McNeil PE, Gettinby G. Studies of serum total ige concentrations in atopic and non-atopic dogs. *Vet Rec* 2003; **152**: 159-163.
68. Frew MD. Immunotherapy of allergic disease. *J Allerg Clin Immun* 2003; **111**: 712-715.
69. Fujimura M, Ohmori K, Masuda K, Tsujimoto H, Sakaguchi M. Oral Allergy Syndrome Induced by Tomato in a Dog With Japanese Cedar (*Cryptomeira japonica*) Pollinosis. *J Vet Med Sci* 2002; **64**: 1069-1070.

70. Gemici Y, Güven A, Gemici M. Yaşamın soluğu hapşırığın sorumlusu polenler. TUBITAK Bilim ve Teknik Dergisi, 1995; **330**: 74-79.
71. *General Pathology: An Overwiev of Immune System and Hypersensitivities*. Erişim tarihi:22.03.2006 Erişim internet adresi: [http://www. bashaar. org.il / files/2052200492858.pdf](http://www.bashaar.org.il/files/2052200492858.pdf).
72. Glickman LT, Shofer F, Payton AJ, Laster LL, Felsburg PJ. Survey of serum ıga, Ig G and Ig M concentrations in a large beagle population in which ıga deficiency had been identified. *Am J Vet Res* 1998; **49**: 1240-1245.
73. Griffin CE, Kwochka KW, Macdonald JM. *Current Veterinary Dermatology*. Missouri.Mosby Year Book; 1993.
74. Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (xıv): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 255-269.
75. Griffin CE, Hillier A. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (xxıv):allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 363-383.
76. Griot-Wenk M, Busato A, Welle M, Racine BP.Total Serum IgE and IgA antibody levels in healthy dogs of different breeds and exposed to different environments. *Res Vet Sci* 1999; **67**: 239-243.
77. Gross TL, Halliwell RE. Lesions of an experimental flea bite hypersensitivity in the dog. *Vet Pathol* 1985; **22**: 78-81.
78. Halliwell RE, Schwartzman RM. Atopic diseases in the dog. *Vet Rec* 1971; **89**: 209-214.
79. Halliwell RE, Preston JF, Nesbitt JG. Aspects of the immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs. *Vet Immunol Immunop* 1987; **8**: 215-223.
80. Haliwell REW. Management of dietary hypersensitivity in the dog. *J Small Anim Pract* 1992; **33**: 156-160.
81. Halliwell REW, DeBoer DJ. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (III): the role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 159-167.
82. Halliwell REW, Gordon CM, Horvath C,Wagner R. *IgE and IgG Antibodies to Food Antigens in Sera From Normal Dogs, Dogs With Atopic Dermatitis and Dogs With Adverse Food Reactions*. Erişim: http://www.laboklin.de/pdf/en/publications/food_antigens_dogs.pdf.

83. Hammerberg B, Bevier D, DeBoer DJ, Olivry T, Orton SM, Gebhard D, Vaden SL. Auto IgG anti-IgE and IgGxIgE immune complex presence and effects on ELISA-based quantitation of IgE in canine atopic dermatitis, demodectic acariasis and helminthiasis. *Vet Immunol Immunop* 1997; **60**: 33-46.
84. Harvey RG. *Food Allergy and Dietary Intolerance in Dogs: A Report of 25 Cases*. Waltham Symposium Proceedings No: 26 A Waltham International Symposium Held on April 2, 1992 at Birmingham, UK in Conjunction with the BSAVA; 1992.
85. Harvey RG, McKeever PJ. *A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and Cat*. London, UK. Manson Publishing; 2003.
86. Herz U, Renz H, Wiedermann U. Animal models of type I allergy using recombinant allergens. *Methods*, 2004; **32**: 271-280.
87. Hill PB, Moriello KA, DeBoer DJ. Concentrations of total serum IgE, IgA and IgG in atopic and parasitized dogs. *Vet Immunol Immunop* 1995; **44**: 105-113.
88. Hill PB, DeBoer DJ. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 169-186.
89. Hill PB, Olivry T. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 187-198.
90. Hill PB, Hillier A, Olivry T. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (VI): IgE induced immediate and late-phase reactions, two inflammatory sequences at sites of intradermal allergen injections. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 199-204.
91. Hillier A, Griffin CE. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 147-151.
92. Hillier A, Griffin CE. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions?. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 227-231.
93. Hillier A, DeBoer DJ. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 289-304.
94. Hillier A. *Allergy Testing and Treatment For Canine Atopic Dermatitis*. Symposium Veterinary Medicine, Erişim tarihi: 20.06.2005 Erişim site adı: http://www.rottweilerhealth.org/pdfs/march_allergy_hillier_02.pdf.

95. Hillier A. *Definitively Diagnosing Atopic Dermatitis in Dogs* Erişim tarihi: 04.04.2006, Erişim site adı: http://www.Rottweilerhealth.org/pdfs/march_derm_hillier_02.pdf.
96. Hillier A, Cole LK, Kwochka KW, McCall C. Late-phase reactions to intradermal testing with dermatophagoides farinae in healthy dogs and dogs with house dust mite-induced atopic dermatitis. *Am J Vet Res* 2002; **63**: 69-73.
97. Hirt R, Iben C. Possible food allergy in a colony of cats. *J Nutr* 1998; **128**: 2792-2794.
- 98.) Hou C, Pemberton A, Nutall T, Hill PB. IgG responses to antigens from Dermatophagoides farinae in healthy and atopic dogs. *Vet Immunol Immunop* 2005; **106**: 121-128.
99. Hou C, Day MJ, Nutall TJ, Hill PB. Evaluation of IgG subclass responses against dermatophagoides farinae allergens in healthy and atopic dogs. *European Society of Veterinary Dermatology* 2006; **17**: 103-110.
100. Houston DM Reactions Negatives A L'Alimentation: Allergies ou Intolerances Alimentaires? Erişim tarihi: 22. 05.2005 Erişim site adı: <http://www.medical.ca/French/Pdfs/frAllergydocument.pdf>.
101. İmren HY. Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. Ankara: Medisan Yayınevi; 1999.
102. Indoor Air *Building Characteristics, Indoor Air Quality and Recurrent Wheezing in Very Young Children* BAMSE 2005; **14**: 24-42.
103. Inman MD, Ellis R, Wattie J, Denburg JA, O'Byrne PM. Allergen-induced increase in airway responsiveness, airway eosinophilia and bone-marrow eosinophil progenitors in mice. *Am J Resp Cell Moll* 1999; **21**: 473-479.
104. Inman MD. Bone marrow events in animal models of allergic inflammation and hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immun* 2000; **106**: 235-241.
105. Ishida R, Masuda K, Sakaguchi M, Kurata K, Ohno K, Tsujimoto H. Antigen – specific histamine release in dogs with food hypersensitivity. *J Vet Med Sci* 2002; **65**: 435-438.
106. Jackson HA, Orton SM, Hammerberg B. IgE is present on peripheral blood monocytes and β cells in normal dogs and dogs with atopic dermatitis but there is no correlation with serum IgE concentrations. *Vet Immunol Immunop* 2002; **85**: 225-232.
107. Jackson HA, Jackson MW, Coblenz L, Hammerberg B. Positive predictive value of Ig E levels in dogs with food hypersensitivity. *Vet Dermatol* 2003; **14**: 181-187.

108. Jaffuel D, Demoly P, Bousquet J. Les Allergies Alimentaires. *Revue Française D'Allergologie et Immunologie Clinique* 2001; **41**: 169-186.
109. James M.. Toward An *Understanding of Allergy And In-vitro Testing*. Allergy Testing White Paper, Genova Diagnostics; 2005.
110. Jeffers JG, Shanley KJ, Meyer EK. Diagnosing testing of dogs for food hypersensitivity. *JAVMA* 2001; **198**: 245-250.
111. Johnson CA, Esch RE, Schwartzman RM. The effects of temperature and types of syringe on the biological activity of stored allergens. *J Allergy Clin Immun* 1997; **5**:12-16.
112. Just J. Histoire naturelle de l'allergie: la prevention est-elle possible? *Rev Fr Allergol* 2006; **46**: 104-106.
113. Kahn CM. *Merck Veterinary Manual*. Whitehouse Station, N.J.,USA. Merck & CO., Inc.; 2005.
114. Kırkpınar A. *Köpeklerde Atopinin Klinik-Hematolojik Olarak Değerlendirilmesi ve Intradermal Deri Testlerinin Uygulanması*. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinar İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 1999.
115. Kircher PR, Spaulding KA, Vaden S, Lang J, Doherr M, Gaschen L. Doppler ultrasonographic evaluation of gastrointestinal hemodynamics in food hypersensitivities: a canine model, *J Vet Intern Med* 2001; **18**: 605-611.
116. Kjellmam B, Petterson R. The problem of furred pets in childhood atopic disease. *Allergy*, 1983; **38**: 65-73.
117. Kunkle G. Atopy in Pet Animals. *Skin Diseases In The Dog And Cat*. Waltham Symposium No:9 Proceedings of a Symposium Held at Lanwades Hall, Newmarket,UK, 1987.
118. Kunkle G, Horner S. Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *JAVMA* 1992; **200**: 677-680.
119. Kurata K, Maeda S, Yasunaga S, Masuda K, Sakaguchi M, Ohno K, Tsujimoto H. Immunological findings in 3 dogs clinically diagnosed with allergic rhinitis. *J Vet Med Sci* 2003; **66**: 25-29.
120. Leib MS, Monroe WE. *Practical Small Animal Internal Medicine*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1997.

121. Lelong M, Bras C, Theillies P, Drain JP. L'enfant allergique sensibilise-t-il aux petits mammifères domestiques (cobaye, hamster, lapin) *Allerg Immunol Paris* 1990; **22**: 23-25.
122. Lian TM, Halliwell EW. Allergen-Specific IgE and IgGd Antibodies in atopic and normal dogs. *Vet Immunol Immunop* 1998; **66**: 203-223.
123. Linquester GJ. *Virology & Immunology*. Erişim tarihi: 12.06.2006. Erişim site adı: <http://www.rhodes.edu/biology/glindquester/virolimm/hypersensitivity.html>.
124. Loeffler A. *Kaşıntılı Köpek ve Kedi, Gelişmeler ve Tartışmalar*. European Speaker Tour, Mopsan Veteriner Ürünleri, İstanbul, Spring 2006.
125. *Long Beach Animal Hospital: Allergic Dermatitis*, 1998-2006. Erişim: 18.04.2006, Erişim site adresi: <http://www.lbah.com/allergy.htm>.
126. Lowenstein H, Gravesen S, Larsen L, Lind P, Shwartz B. Indoor allergens. *J Allergy Clin Immun* 1996; **78**: 1035-1039.
127. Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*): Measurements using cascade impactor, liquid impinger and a two-site monoclonal antibody assay for Fel d 1. *Am Rev Respir Dis* 1990; **141**: 361-367.
128. Luczynska CM. Sampling assay of indoor allergens. *J Aerosol Sci*, 1997; **28**: 393-399.
129. Luczynska C, Sterne J, Bond J, Azima H, Burney P. Indoor factors associated with concentrations of house dust mite allergen, der p 1, in a random sample of houses in norwich, uk, *Allergy* 1998; **28**: 1201-1209.
130. MacDougall BJ. Allergic rhinitis-a cause of recurrent epistaxis. *JAVMA* 1997; **171**: 545-546.
131. Maeda S, Fujiwara S, Omori K, Kawano K, Kurata K, Masuda K, Ohno K, Tsujimoto H. Lesional expression of thymus and activated-regulated chemokine in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2002; **88**: 79-87.
132. Maeda S, Tsukui T, Saze K, Masuda K, Ohno K, Tsujimoto H, Iwabuchi S. Production of a monoclonal antibody to canine thymus and activation-regulated chemokine (TARC) and detection of TARC in lesional skin from dogs with atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2005; **103**: 83-92.

133. Mallernee A. *Food Allergy In Dogs and Cats* ACIM 2004 New Insights. Erişim site adi: www.evidencebasedvet.com/forum/viewtopic.php?p=406 Erişim tarihi: 20.06.2006.
134. Mamikoğlu B. Beef, pork and milk allergy (cross reactivity with each other and pet allergies). *Otolaryng Head Neck* 2005; **133**: 534-537.
135. Mamoon HA, Henry RL, Stuart JE, Gibson PG. House dust mite allergen levels in carpeted sleeping accommodation are higher in private houses than public places, *J Paed* 2002; **38**: 568-570.
136. Marsella R, Kunkle GA, Vaughn DM, MacDonald J. Double blind plot study on the effects of ketoconazole on intradermal skin test and leukotriene c4 concentration in the skin of atopic dogs. *Vet Dermatol* 1997; **8**: 3-10.
137. Marsella R, Olivry T. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (VII): mediators of cutaneous inflammation. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 205-213.
138. Marsella R, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 251-253.
139. Marsella R, Olivry T. The ACVD Task force on canine atopic dermatitis (XXII): non steroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 331-345.
140. Marsella R, Olivry T. Animal models of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003; **21**: 122-133.
141. Martin A, Sierra MP, Gonzalez JH, Arevalo MA. Identification of allergens possible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow's milk. *Vet Dermatol* 2004; **15**: 349-356.
142. Mason IS, Lloyd DH. The role of allergy in the development of canine pyoderma. *J Small Anim Pract* 1989; **30**: 216-218.
143. Masuda K, Tsujimoto H, Fujiwara K, Kurata K, Hasegawa A, Yasueda H. IgE Sensitivity and cross-reactivity to crude and purified mite allergens (der f 1, der f 2, der p 1, der p 2) in atopic dogs sensitive to dermatophagoides mite allergens. *Vet Immunol Immunop* 1999; **72**: 303-313.
144. Masuda K, Sakaguchi M, Fujiwara S, Kurata K, Yamashita K, Odagiri T, Nakao Y, Matsuki N, Ono K, Watari T, Hasegawa A, Tsujimoto H. Positive reactions to

common allergens in 42 atopic dogs in Japan. *Vet Immunol Immunop* 2000; **73**: 193-204.

145. Masuda K. DNA vaccination against Japanese cedar pollinosis in dogs suppress type I hypersensitivity by controlling lesional mast cells. *Vet Immunol Immunop* 2005; **108**: 185-187.

146. Mayer ZM, Schiesel B, Mudd GC, Liehl E, deWeck AL. *Genetic Regulation of Allergen Specific IgE in Dogs*. Proceedings of the European Society of Veterinary Dermatology Conference. Maastricht, The Netherlands, September 2-5,1998,pp.24 25.

147. McCall C, Hunter S, Stedman K, Weber E, Hillier A, Bozic C. Characterisation and cloning of a major high molecular weight house dust mite allergen (der f 1) for dogs. *Vet Immunol Immunop* 2001; **78**: 231-247.

148. Molkhou P. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *J Ped* 2004; **17**: 249-253.

149. Morales CA, Schultz KT, DeBoer DJ. Antistaphylococcal antibodies in dogs with recurrent pyoderma. *Vet Immunol Immunop* 1994; **42**: 137-147.

150. Moriello KA, Eicker SE. Influence of sedative and anesthetic agents on intradermal skin test reactions in dogs. *Am J Vet Res* 1991; **52**: 1484-1488.

151. Morris DO, Olivier B, Rooser EJ. Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *Am J Vet Res* 1998; **59**: 836-841.

152. Moses S. *Pruritus*. Erişim tarihi: 09.05.2006, Erişim site adı:<http://www.aafp.org/afp>.

153. Mueller RS, Cannon A, Reubl GH, Ihrke PJ. Serum and skin IgA concentrations in normal and atopic dogs. *Aust Vet J* 1997; **75**: 906-909.

154. Mueller RS, Thosalis J. Evaluation of serum Allergen specific ige for the diagnosis of food adverse reactions in the dog. *Vet Dermatol* 1998; **9**:167-171.

155. Mueller RS, Burrows A, Tsohalis J. Comparison of intradermal testing and serum testing for allerge-specific IgE using monoclonal IgE antibodies in 84 atopic dogs. *Aust Vet J* 1999; **77**: 290-294.

156. Mueller RS, Bettenay SV, Tideman L. Aero-allergens in canine atopic dermatitis in south eastern australia based on 1000 intradermal skin tests. *Aust Vet J* 2000; **78**: 392- 399.

157. Mueller RS, Bettenay S. Evaluation of the safety of an abbreviated course of injections of allergen extracts (rush immunotherapy) for the treatment of dogs with atopic dermatitis. *Am J Vet Res* 2001; **62**:307-310

158. Mueller RS, Chapman PL, Rosychuck REW, Bettenay SV, Fieseler KV. Evaluation of cross-reactivity of allergens by use of intradermal testing in atopic dogs. *Am J Vet Res* 2002; **63**: 874-879.
159. Mueller RS, Chapman PL. Cross reactivity of airborne allergens based on 1000 intradermal test results. *Aust Vet J* 2004; **82**: 351-354.
160. Muller GH, Kirk RW, Scott DW. *Small Animal Dermatology*. W.B.Saunders Company; 1983.
161. Nash H. *The Immune System*. Erişim tarihi:03.04.2006. Erişim site adi:www.peteducation.com/article.cfm?cls=2&cat=1614&articleid=957.
162. Nelson HS. Effects of preservative and conditions of storage on the potency of allergy extracts. *J Allergy Clin Immun* 1991; **67**: 64-67.
163. Noli C, Bernardina WE, Willemse T. The significance of reactions to purified fractions of Dermatophagoides pteronyssinus and Dermatophagoides farinae in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 1996; **52**:147-157.
164. Nutall TJ, Lamb JR, Hill PB. Characterisation of major and minor Dermatophagoides allergens in canine atopic dermatitis. *Res Vet Sci* 2001; **71**: 51-57.
165. Nutall TJ, Lamb JR, Hill PB. Peripheral blood mononuclear cell responses to Dermatophagoides farinae in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2001; **82**: 273-280.
166. Ohmori K, Sakaguchi M, Kaburagi Y, Maeda S, Masuda K, Ohno K, Tsujimoto H. Suspected allergic reactions after vaccination in 85 dogs in Japan. *Vet Rec* 2005; **156**: 87-88.
167. Okada S, Maeda K, TanakaY, Anan S, Yoshida H. Immunoglobulins and their receptors on epidermal Langerhans cell in atopic dermatitis. *J Dermatol* 1996; **23**: 247-253.
168. Olivry T, Moore PF, Affolter VK, Naydan DK. Langerhans cell hyperplasia and ige expresiion in canine atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1996; **288**: 579-585.
169. Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Vet Immunol Immunop*, 2001; **81**: 143-146.
170. Olivry T, Hill PB. The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (XVIII): Histopathology of skin lesions. *Vet Immunol Immunop*, 2001; **81**: 305-309.
171. Olivry T, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (xix): General principles of therapy. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 311-316.

172. Olson ME. *Hypersensitivity Reactions to Dietary Antigens in Atopic Dogs*. Erişim tarihi: 04.10.2006 Erişim site adı: File://E:\Hypersensitivity Reactions to Dietary Antigens in Atopic Dog.htm.
173. Ortolani C, Bruijnzeel-Koomen C, Bengtsson U. Controversial aspects of adverse reactions to food allergy. *Allergy* 1999; **54**: 27-45.
174. Özkaragöz K, Özkaragöz F. *Allerji Hastalıkları*.İstanbul, Hill Allerji Yayınları; 2006.
175. Park SJ, Ohya F, Yamashita K, Nishifuji K, Iwasaki T. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *J Vet Med Sci* 2000; **62**: 983-988.
176. Paterson S. Food Hypersensitivity in 20 Dogs With Skin and Gastrointestinal Signs. *J Small Anim Pract* 1995; **36**: 529-534.
177. Patterson AP, Schaeffer DJ, Campbell KL. (2005). Reproducibility of a commercial in vitro allergen-specific assay for immunoglobulin E in dogs. *Vet Rec* 2005; **157**: 81-85.
178. Pauli G, Metz-Favre C, Fontaine JF. Allergenes alimentaires croisant avec les allergenes des pollens. *Rev Fr Allergol* 2006; **46**: 153-157.
179. Peharda V, Gruber F, Kastelan M, Brajac I, Cabrijan L. Pruritus an important symptom of internal diseases. *Acta Dermatovenerologica* 2000; **9**: 134-137.
180. Pereira B, Venter C, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalance of sensitization to food allergens reported adverse reaction to foods, food avoidance and food hypersensitivity among teenagers. *J Allergy Clin Immun* 2005; **116**: 884-892.
181. Peret JJ. Dermatite par hypersensibilite au pollen d'ambroisie chez le chien en région lyonnaise. *Rev Fr Allergol* 1997; **37**: 76-79.
182. Prelaud P, Sainte Laudy J. IgG specifiques de l'acarien de la poussiere de maison, dermatophagoides farinae, chez les chiens atopiques et non atopiques. *Rev Med Vet-Toulouse* 1989; **140**: 1117-1120.
183. Prelaud P, Guaguere E, Alhaidari Z, Faivre N, Heripret D, Gayerie A. Reevaluation des criteres de diagnostic de la dermatite atopique. *Rev Med Vet-Toulouse* 1998; **149**:1057-1064.
184. Prelaud P, Olivry T. In vitro bimodal activation of basophil granulocytes in dogs with atopic dermatitis. *Rev Med Vet-Toulouse* 1998; **149**: 1121-1124.

185. Prelaud P. *Allergologie canine*. Erişim tarihi: 22.08.2006 Erişim site adresi: <http://www.livres-chapitre.com/-Y0F0MM/-PRELAUD-PASCAL/-ALLERGOLOGIE-CANINE.html>
186. Prélaud P. *Dermatite atopique canine*. Erişim tarihi: 15.03.2006. Erişim site adresi: <http://www.elsevier.com/locate/emcvet>.
187. Prelaud P. Diagnostic clinique des dermatites allergiques du chien. *Rev Med Vet-Toulouse* 2005; **155**: 12-19.
188. Prescott VE, Hogan SP. *Genetically Modified Plants and Food Hypersensitivity Diseases: Usage and Implications of Experimental Models For Risk Assessment*, Erişim tarihi: 04.10.2006 Erişim site adresi: www.elsevier.com/locate/pharmthera.
189. Provost J, Nahas K, Geffray B. Normal values for immunoglobulins in the beagle dog. *Comp Clin Path* 2003; **12**: 17-20.
190. Racine BP, Marti E, Busato A, Weilenmann R. Influence of sex and age on serum total ige concentration in beagles. *Am J Vet Res* 1999; **60**: 93-97.
191. Raffan E, Lawrence H, Henderson T, Nelson S, Isherwood D, McArdler C, Nutall T. Prevalence of the group dermatophagoides allergens Der p 1 and Der f 1 in homes with no dogs, healthy dogs and dermatophagoidess ensitized atopic dogs in Liverpool. *Vet Dermatol* 2005; **16**: 253-260.
192. Rancé F, Dutau G. Le syndrome d'allergie multiples. *Rev Fr Allergol* 1998; **38**: 267-274.
193. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Aspects cliniques de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 1998; **38**: 900-905.
194. Rance F, Dutau G. Determination des seuils de raectivite au cours des allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol* 2006; **46**: 107-110.
195. Randall A, Hillier A, Kwochka KW, Cole L, Needham G, Wassom D. 2003; Proceedings of AAVD and ACVD Annual Meeting 189p.
196. Randall A, Hillier A, Cole LK, Kwochka KW, Needham G, Wassom DL. Quantitation of house dust mites and house dust mite allergens in the microenvironment of dogs. *Am J Vet Res* 2003; **64**: 1301-1309.
197. Randall A, Hillier A, Cole LK, Kwochka KW, Needham G, Wassom DL. Quantitation of house dust mite allergens (der f 1 and group 2) on the skin and hair of dogs. *Am J Vet Res* 2005; **66**: 143-149.
198. Reed,CE, Swanson MC. Indoor allergens: identification and quantification. *Environ Int* 1986; **12**: 115-120.

199. Reedy LM, Miller WH. *Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats* , Philadelphia, W.B.Saunders, 1989.
200. Reedy LM. Food hypersensitivity to lamb in a cat. *JAVMA* 1994; **204**: 1039-1040.
201. Rees CA. Canine and feline atopic dermatitis: a review of the diagnostic options. *Clin Tech Small An P* 2001; **16**: 230-232.
202. Rivierre C, Dunston SM, Olivry T. Effects of a 1% hydrocortisone leave-on conditioner on the prevention of immediate and late phase reactions in canine skin. *Vet Rec* 2000; **147**: 39-742.
203. Roitt I, Brostoff J, Male D. *Immunology*. Edinburgh, Gover Medical Publishing; 1986.
204. Roosje P. Canine atopic dermatitis: new concepts. *FECVA Lecture 2005*; **15**: 189-195.
205. Rosser EJ. Diagnosis of food allergy in dogs. *JAVMA* 1993; **203**: 2, 259-262.
206. *Royal Canine: Guide to Skin Support, Nutrition in Practice*. Erişim tarihi: 21.07.2006 Erişim site adı: <http://www.royalcanin.us/documents/CanineSkinSupport.pdf>
207. Sævik BK, Thoresen SI, Taugbøl O. Fatty acid composition of serum lipids in atopic and healthy dogs. *Res Vet Sci* 2002; **73**: 153-158.
208. Sævik BK, Ulstein TL, Larsen JS. Evaluation of a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of allergen-specific IgE antibodies in dogs. *Res Vet Sci* 2003; **74**: 37-45.
209. Sampson HA. Food allergy. Part1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immun* 1999; **103**: 717-728.
210. Sampson HA. Food allergy. Part2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immun* 1999; **103**: 981-989.
211. Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immun* 1999; **111**: 540-547.
212. Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Gioulekas D, Leontidis L. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. *Vet Immunol Immunop* 1999; **69**: 61-73.
213. Schafer-Somi S, Bar-Schadler S, Aurich JE. Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. *Res Vet Sci* 2005; **78**: 143-150.
214. Schou C, Svedsen UG, Lowenstein H. Purification and characterisation of the major dog allergen, can f 1. *Clin Exp Allergy* 1991; **21**: 321-328.

215. Schou C, Hansen G, Lintiner T, Lowenstein H. Assay for the major dog allerjen , Can f 1-Investigation of house dust samples and commercial dog extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; **88**: 847-853.
216. Schreiber M , Kantimm D, Kirchoff D, Heimann G, BhargavaA S. Concentrations in Serum of IgG,IgM and IgA and Their Age Dependence in Beagle Dogs as Determined BY a Newly ELISA. *Eur Clin Chem* 1992; **30**: 775-778.
217. Schreiner TA, DeBoer DJ. Commercial dry dog food in the north central usa is not contaminated wth dermatophagoides house dust mites. *Vet Dermatol* 2000; **11**., 43-46.
218. Scott DW, MacDonald JM, Schultz RD. Staphylococcal Hypersensitivity In The Dog. *J Am Anim Hosp.Assc* 1978; **14**: 766-779.
219. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. *Small Animal Dermatology*, Philadelphia: Saunders; 2001.
220. Shiohara T, Hayakawa J, MizukawaY. Animal models for atopic dermatitis: are they relevant to human disease? *J Dermatol Sci* 2004; **36**: 1-9.
221. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **104**: 114-122.
222. Sicherer SH, Leung DYM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis and hypersensitivity reactions to food, drugs and insects. *J Allergy Clin Immunol* 2005; **116**: 153-163.
223. Sicherer SH, Hugh AS. Food Allergy, *J Allergy Clin Immunol* 2006; **117**: 471-475.
224. Simons JP, Rubinstein EN, Kogut VJ, Melfi PJ, Ferguson BJ. *Otolaryng Head Neck* 2004; **130**: 536-544.
225. Simpson A. Housing characteristics and mite allergen level: to humidity and beyond, *Clin Exp Allergy* 2001; **31**: 803-805.
226. Sinke JD, Rutten VPMG, Willemse T. Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunop* 2002; **87**: 351-356.
227. Snyder OP, Poland DM. *Adverse Reactions to Food,Food Allergy and Sensitivity, A Retail Food Hazard Problem*, Erişim tarihi: 04.10.2006. Erişim site adı: <http://www.Adverse reactions to food.food allergy and sensitivity>.
228. Sodikoff CH. *Laboratory Profilesof Small Animal Diseases A Guide to Laboratory Diseases*. Mosby ; 2001.

229. Sousa CA, Marsella R. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): genetic factors. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 153-157.
230. Sousa CA, Halliwell REW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in dogs. *Vet Immunol Immunop* 2001; **81**: 233-237.
231. Sture GH, Halliwell REW, Thoday KL, Vanden Boek AHM, Henfrey JI, Lloyd DH, Mason IS, Ferguson E. Canine atopic disease: The prevalence of positive intradermal skin tests at two sites in the north and south of Great Britain. *Vet Immunol Immunop* 1995; **44**: 293-308.
232. Szabo MPJ, Aoki VL, Sanches FPS, Aquino LPTCT, Garcia MV, Machado RZ. Antibody and blood leukocyte response in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) tick-infested dogs and guinea pigs. *Vet Parasitol* 2003; **115**: 49-59.
233. Şenol M, Özerol E, Şaşmaz S, Şahin K, Turan F, Soytürk D. Serum Immunoglobulin and Complement Levels In Atopic Skin Diseases, *Turgut Özel Tıp Merk Der* 1997; **4**: 47-49.
234. Tater KC, Jackson HA, Paps J, Hammerberg B. effects of routine prophylactic vaccination or administration of aluminium adjuvant alone on allergen-specific serum IgE and IgG responses in allergic dogs. *Am J Vet Res* 2005; **9**: 1572-1577.
235. Tella R, Gaig P, Lombardero M, Garcia-Ortega P, Bartra J, Papo M, Batle X. Allergic eosinophilic gastroenteritis in a child with Crohn's disease. *J Invest Allerg Clin* 2004; **14**: 159-161.
236. Tennant B. *Medecine Interne du Chien et du Chat*. Editions du Point Veterinaire; 2001.
237. Teuber SS, del Val G, Morigasaki S, Jung HR, Eisele PH, Frick OL. The atopic dog as a model of peanut and tree nut food allergy. *J Allergy Clin Immun* 2002; **110**: 921-927.
238. Thomas WR, Smith W, Hales B. House dust mite allergen characterisation: Implications for T cell responses and immunotherapy. *Int. Arch Allergy Immun* 1998; **115**: 9-14.
239. Tiniakov RL, Tiniakova OP, McLeod RL, Hey JA, Yeates DB. Canine model of nasal congestion and allergic rhinitis, *J Appl Physiology* 2003; **94**: 1821-1828.
240. Tizard IR. *Veterinary Immunology*. Texas: Elsevier, W.B. Saunders; 2004.

241. Turgut K, Börkür KM. *Kedi ve Köpek Dermatolojisi*. Konya: Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş.; 2002.
242. Uçan US, Altunok V, Maden M. Total Serum IgG, IgM, IgA and IgE immunoglobulin concentrations in purebred anatolian shepherd dogs. *Rev Med Vet-Toulouse* 2003; **154**: 307-310.
243. Uhlin T, Reuterby J, Einarson R. Antigenic/allergenic composition of pooodle/alsatian dandruff extract. *Allergy*, 2001; **39**: 125-133.
244. Vaden SL. *Protein-Losing Enteropathy And Protein-Losing Nephropathy of Soft Coated Wheaten Terriers*. Erişim Tarihi:14.07.2005 Erişim site adresi: <http://www.beaconforhealth.org/ple.htm>.
245. Valdes SAF, Gomez EAH, Lastra AG. Atopic Dermatitis: Serum immunoglobulins and t-lymphocyte subpopulations. *J Invest Allerg Clin* 1991; **1**: 154-158.
246. Verhoeff A, Van Reenen-Hoekstra E, Samson R, ve ark. Fungal propagules in house dust . Comparison of analytic methods and their values as estimation of potential exposure. *Allergy*,1994; **49**: 533-539.
247. Vervloet D, Charpin D, Birnbaum J. Origine des allergenes du chat. *Rev Fr Allergol* 1995; **35**: 533-538.
248. Vojta PJ, Randels SP, Stout J, Muilenberg M, Burge HA, Lynn H, Mitchell H, O'Connor GT, Zeldin DC. Effects of physical interventions on house dust mite allergen levels in carpet, bed and upholstery dust in low income urban homes. *Environ Health Persp* 2001; **8**: 815-819.
249. Wal J. Allergies alimentaires: mecanismes physiopathologiques, identification des allergenes alimentaires. *Nutr Clin Metab* 2004; **18**: 15-19.
250. Waltham. *Dietary Sensitivity in the Dog* Erişim tarihi: 14.11.2005 Erişim site adı:
251. Wang H, Lee S, Chang T, Wong M. Examination of meat components in commercial dog and cat feed by using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLPs) technique. *J Vet Med Sci* 2004; **66**: 855-859.
252. Warner JA. Controlling indoor allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; **11**: 209-219.
253. Watson TDG. Diet and skin diseases in dogs and cats. *J Nutr* 1998; **128**: 2783-2789.
254. Wentz PE, Swanson MC, Reed CE. Variability of cat-allergen shedding identification. *J Allergy Clin Immun* 1990; **85**: 94-98.

255. White SD, Ohman JL. Response to intradermal skin testing with four cat allergen preparations in healthy and allergic dogs. *Am J Vet Res* 1998; **49**: 1873-1875.
256. Wilkerson M, Bagladi-Swanson M, Wheeler DW, Floyd-Hawkins K, Craig C, Lee KW, Dryden M. The immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs, an experimental study. *Vet Immunol Immunop* 2004; **99**: 179-192.
257. Wilkie JS, Yager JA, Parker WM. Morphometric analyses of the skin of dogs with atopic dermatitis and correlations with cutaneous and plasma histamine and total serum IgE. *Vet Pathol* 1990; **27**: 179-186.
258. Willemse A, Noordzij A, Van den Brom WE, Rutten VP. Allergen specific IgGd antibodies in dogs with atopic dermatitis as determined by the ELISA. *Clin Exp Immunol* 1985; **59**: 359-363.
259. Willemse A. Atopic skin disease: A review and a reconsideration of diagnostic criteria. *J Small Anim Pract* 1986; **27**: 771-778.
260. Willemse T. *Allergic Skin Diseases In Dogs*. WSAVA/FECAVA World Congress 2000.
261. Willemse T. *Atopic Dermatitis in Dogs New Insights on Immunopathology, Diagnosis And Therapy*, 3. National Small Animal Veterinary Medicine Congress, Bursa, Turkey, 2006.
262. Wills J, Harvey R. Diagnosis and management of food allergy and intolerance in dogs and cats. *Aust Vet J* 1994; **71**: 322-326.
263. Wood R, Eggleston PA, Lind P. Antigenic analysis of house dust samples. *Am Rev Respir Dis* 1998; **137**: 358-363.
264. Woodcock A, Taggart SC, Custovic A. Pet allergen levels in homes in Ghana and the United Kingdom. *J Allergy Clin Immun* 2001; **108**: 463-465.
265. Yamasita K, Fujiwara C, Azuma R, Sawazaki T, Nakao Y, Hasegawa A. Determination of antigenic proteins of housedust mites in 90 dogs suffering from atopic dermatitis. *J Vet Med Sci* 2002; **64**: 673-676.
266. Youn H, Kang H, Bhank D, Kim M, Hwang C. Allergens causing atopic diseases in canine. *J Vet Sci* 2002; **3**: 335-341.
267. Zemmann B, Griot-Wenk M, Mayer P, Eder C, Nefzger M, Schnedier H, de Weck A, Liehl E. Allergic pulmonary and ocular tissue responses in the absence of serum IgE antibodies (IgE) in an allergic dog model. *Vet Immunol Immunop* 2002; **87**: 373-378.

268. Zur G, Ihrke PJ, Stephen DW, Kass PH. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part 1. Clinical features and allergy testing results. *Vet Dermatol* 2002; **13**: 89-102.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	BURÇAK	Soyadı	ÖZKAN
Doğ.Yeri	İSTANBUL	Doğ.Tar.	29.10.1974
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	35176729684
Email	ervilia@mynet.com	Tel	0 532 3667262

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İ.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıklar ABD	2000-
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi	1999
Lisans	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi	1994
Lise	Saint Michel Fransız Lisesi	1991

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Araş.Gör.	İ.Ü.Vet.Fkl.İç Hastalıklar ABD	2003-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	TOEFL Puanı
Fransızca	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	87	
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi		583

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Word	Çok iyi
Excel	İyi
Powerpoint	Çok iyi