

Köpeklerde Atopinin İyi, Kötü ve Çirkin Yönleri: Çoklu Olgu Serisi ile Retrospektif Çalışma

The Good, the Bad and the Ugly Aspects of Atopy in Dogs: Retrospective Study with Multiple Case Series

^{ID} Kerem URAL^a, ^{ID} Songül ERDOĞAN^a, ^{ID} Hasan ERDOĞAN^a, ^{ID} Mehmet GÜLTEKİN^a, ^{ID} Gizem GÜL^a,
^{ID} Elif TÜRK^a, ^{ID} Nilay ARSLAN^a

^aAydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Aydın, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Atopik dermatit (AD)'te insanlara benzer şekilde köpekler için de öne sürülen hipotezlerden biri, sızıntılı bağırsak modeline eşlik eden intestinal permeabilite artışı ve bağırsak mikrobiyotasının bozulması olsa da konuya ilişkin deride korneometrik analizlere dair bilinmeyenler mevcuttur. Bu çalışmada, kaşıntının en önemli nedenlerinden biri olan AD'de; 1) Korneometrik analizlerin ortaya konularak tanısal birer biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı belirlenmesi, 2) Makroskobik görünüm ile korneometrik analizler doğrultusunda lezyon haritasının oluşturularak ilerde muhtemel sağaltım protokollerinde değişim sağlayıp sağlayamayacağı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırma grubumuz, toplamda 65 AD'li köpek (farklı yaş, ırk ve cinsiyetten) ile 10 sağlıklı kontrolden oluşturuldu. Hasta gruba (AD) dâhil edilme kriterleri belirlenirken önceden herhangi bir sağaltım uygulaması yapılmamış, Favrot kriterleri ve atopi ile uyumlu klinik bulgular gösteren, alerjen-spesifik IgE düzeyinde artış şekillenmiş olgular ve CADESI-04 skorlamaları baz alındı. Kontrol grubunda sağlıklı köpekler yer aldı. Korneometrik analizler Callegari Soft Plus cihazı ile yapıldı. **Bulgular:** CADESI-04 skorlamaları dâhilinde 12 olgu hafif, 24 olgu orta, 29 olgu ise şiddetli AD olarak sınıflandırıldı. Sekonder komplikasyon görülme oranı sırasıyla hastalık şiddetine göre 2/11, 8/24 ve 10/29 olarak belirlendi. Epidermal pH (4,1-5,2, 3,9-5,6 ve 3,3-5,8) ve hidrasyon (17-47, 5-40 ile 0-35) değerlerine sırasıyla gruplarda belirgin farklılıklar mevcuttu. Her olguya ait makroskobik lezyon haritası çıkartıldı. Kaşıntı skorları yine hastalık aktivitesi ile doğru orantılı olarak hafif, orta ve şiddetli olgularda sırasıyla 1-5, 1-8 ve 4-10 arasında farklılık gösterdi. **Sonuç:** Yapılan çalışma ile detaylı demografik bilgiler ve vaka haritaları çıkartılmasının AD hastalığının tanı ve tedavisine klinik yaklaşımında faydalı olduğu görüldü.

ABSTRACT Objective: Given atopic dermatitis (AD), similar to human being in dogs, one of the hypotheses proposed is increased intestinal permeability along with leaky gut and the deterioration of gut microbiota, although unknown parts appear regarding epidermal corneometric analysis. In the present study the aim was to make interpretation 1) Through evaluation of corneometric analysis usage as a diagnostic biomarker, 2) Performing lesional mapping by use of macroscopical appearance within corneometric analysis for further detection of possible alterations within treatment protocols. **Material and Methods:** A total of 65 dogs with AD (different age, race and sex) and 10 healthy controls were included in the study. The inclusion criteria for the patient group (AD) were based on the patients who did not undergo any treatment before, showed clinical findings consistent with Favrot criteria and atopy, an increase in allergen-specific IgE levels and CADESI-04 scores. The other group consisted of healthy and control dogs. Corneometric analyzes were performed with Callegari Soft Plus device. **Results:** According to CADESI-04 scores, 12 cases were classified as mild, 24 cases as moderate and 29 cases as severe AD. The incidence rate of secondary complications was determined as 2/11, 8/24 and 10/29 according to the severity of the disease. Significant differences were present in groups with epidermal pH (4.1-5.2, 3.9-5.6 and 3.3-5.8) and hydration (17-47, 5-40 and 0-35) respectively. Macroscopic lesion map of each case was taken and presented in the images in the article. Pruritus scores also ranged from 1-5, 1-8 and 4-10, respectively, in mild, moderate and severe cases, directly proportional to disease activity. **Conclusion:** It was thought that prepared of detailed demographic information and case maps is usefull to clinical approach to AD disease.

Anahtar Kelimeler: Atopik; köpekler; bağırsaklar; dermatit

Keywords: Atopic; dogs; intestines; dermatitis

Atopik dermatit (AD)'te önde gelen klinik bulgulardan biri olan kaşıntı, köpeklerde çok farklı hastalıkların yansımaları olarak şekillense de AD ile ilişkide olarak genetik predispoze olgularda inflamatuvar ve kaşıntılı alerjik deri hastalığı olarak

yansımakta, çevresel farklı alerjenlere karşı immünglobulin (Ig)E üretimi ile sonuçlanmaktadır.¹⁻⁴

AD'de insanlara benzer şekilde köpekler için de öne sürülen hipotezlerden birisi de sızıntılı bağırsak modeline eşlik eden intestinal permeabilite artışı ve

Correspondence: Gizem GÜL

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Aydın, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: gzmvet93@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences.

Received: 08 Oct 2019

Received in revised form: 11 Feb 2020

Accepted: 12 Feb 2020

Available online: 19 Feb 2020

2146-8850 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

bağırsak mikrobiyotasının bozulması olsa da konuya ilişkin deride korneometrik analizlere dair bilinmeyenler mevcuttur. Bu araştırmada kaşıntının en önemli nedenlerinden biri olan AD'li 65 köpekte 1) Korneometrik analizlerin ortaya konularak tanısız birer biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağına belirlenmesi, 2) Lezyon haritasının oluşturularak ileride muhtemel sağaltım protokollerinde değişim sağlayıp sağlayamayacağına değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMAYA DÂHİL EDİLME KOŞULLARI

Çalışmamız toplamda 65 AD'li köpek (farklı yaş, ırk ve cinsiyetten) ile 10 sağlıklı kontrolden oluşturuldu. Önceden herhangi bir sağaltım uygulaması yapılmamış, Favrot kriterleri ve atopi ile uyumlu klinik bulgular gösteren, alerjen-spesifik IgE düzeyinde artış şekillenmiş olgular hasta grubuna (AD) alındı. Kontrol grubunda ise sağlıklı köpekler yer aldı. Korneometrik analizler, Callegari Srl Parma, İtalya cihazı ile yapıldı.

DEMOGRAFİK VERİLER

Kaşıntısı bulunan (skorlamaları farklı olan) 65 AD'li (önceden herhangi bir sağaltım uygulaması yapılmamış) köpek, (Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4, Resim 5, Resim 6, Resim 7, Resim 8, Resim 9, Resim 10, Resim 11, Resim 12, Resim 13, Resim 14, Resim 15, Resim 16, Resim 17, Resim 18, Resim 19, Resim 20, Resim 21, Resim 22, Resim 23, Resim 24 arasında olgu serileri olarak gösterime sunuldu). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Küçük Hayvan Kliniğine atopi ile uyumlu klinik bulgulardan [belirtilerin 3 yaşından önce ortaya çıkması, fasiyal eritem, konjonktivit, hiperhidrozis, inhalant alerjenlere ani deri reaksiyonu, alerjen-spesifik IgE düzeyinde artış (Biocheck GmbH, Münster, Almanya testi sonuçlarına göre)] bir ya da birkaçını gösteren olgulardan seçildi. Tüm olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik bulgular ve atopi kriterleri temelinde, atopi şüpheli tanısı konulan köpeklerde serum örneğinde hızlı ELISA prensibiyle çalışan test

kiti (Polycheck®) pozitifliği ile atopi tanısı önden desteklenerek, ilaveten altta yatan herhangi bir alerjen olup olmadığı (seçilmiş 20 alerjene karşı) kesinleştirildi.⁵⁻⁷ Hastalığın bazı mikolojik (*Malassezia* sp.) ya da bakteriyel (piyoderma) etkenlerle birlikte seyredebileceği göz önünde bulundurularak (Buna yönelik olarak derin deri kazıntısı ile dış paraziter etmenler, koton swab örnekleme ile bakteriyolojik, mikolojik izolasyon ve identifikasyon, temas frotisi ile sitolojik muayeneler gerçekleştirildi.), tanısız ve değerlendirme anlamında gerek AD saptanan (Çalışmaya dâhil edilmesi uygun görülen AD'li köpekler, Favrot kriterleri dikkate alınarak değerlendirilmiştir.) gerekse anılan etkenlerle korelasyon olan köpekler çalışmaya dâhil edildi.⁵ İlk batın muayenesinde gözden kaçmaması adına lezyonel bölgelerin fotoğrafik görünümü kaydedilip, 200 ve 400'lük bilgisayarlı büyütmede irdelenerek, olası klinik bulgulara yönelik bakteriyolojik/mikolojik izolasyon ya da identifikasyon gerçekleştirildiğinden (ayırıcı tanıya yönelik) hata payı minimuma indirildi. Olguların çalışma kapsamına alınabilmesi için hasta sahipleri için bilgi onam formu hazırlanmıştır. Resmî Gazete'de yer aldığı hâli ile deneysel olmayan (sadece kliniğe getirilen ve geriye dönük değerlendirilen olgulardan olduğundan) olguların dâhil edildiği bir çalışma olduğundan etik kurul izni alınmasına gerek bulunmamaktadır.

KLİNİK TANIIYI TAKİBEN YAPILAN İŞLEMLER

Dermatoskopik muayene gerçekleştirilerek (lezyonlar yakından DL4 dermatoskop aracılığı ile büyütülerek iPhone aparatına takıldı, ardından Köpeklerde Atopik Dermatit Yaygınlık ve Şiddet İndeksi [Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)]-04 skorlaması yapıldı. Yirmi farklı vücut lokalizasyonunda (perilabial, iç pinna sol, iç pinna sağ, aksilla sol, aksilla sağ, ön ayak sol, ön ayak sağ, arka ayak sol, arka ayak sağ, omuz kıvrımı sol, omuz kıvrımı sağ, palmar metakarpal alan-sol, palmar metakarpal alan-sağ, bögür sol, bögür sağ, apış arası sol, apış arası sağ, ventral abdominal, perineal, ventral proksimal kuyruk) atopiye ait klinik bulgular (eritem,

likenifikasyon, alopesi vb.) temel alınarak değerlendirme gerçekleştirildi. Tüm olgularda epidermal pH, hidrasyon, sıcaklık ve elastikiyet değerleri, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında mevcut Callegari Soft Plus korneometrik analiz cihazı ile ölçülerek kaydedildi.

DERİ BARIYERİNE AIT DEĞERLENDİRME

Uygun Oda Koşulları

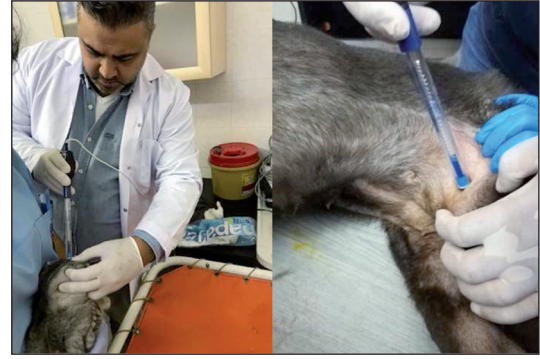
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında mevcut 57 no.lu muayene odası, olguların fiziksel olarak değerlendirmeye tabi tutulmadan hemen önce sıcaklık ($25\pm 5^{\circ}\text{C}$) ve nem ($50\pm 10\%$) açısından sabit tutuldu. Bu sayede köpekler, test odasında minimum 30 dk önerilen koşullarda aklimatize edildi.⁸ Deri pH'sı (Şekil 1) ve hidrasyon ölçüldü.

Polycheck Alerjen Spesifik In Vitro IgE Analizi

Polycheck® ELISA testi ile alerjen spesifik IgE testi uygulandı.⁹ Ölçümler, çalışma öncesi (0. gün) ve çalışma sonunda (30. günün sonunda) ikişer kez alınıp 5'er mL'lik kan örneklerinde gerçekleştirildi (Şekil 2).

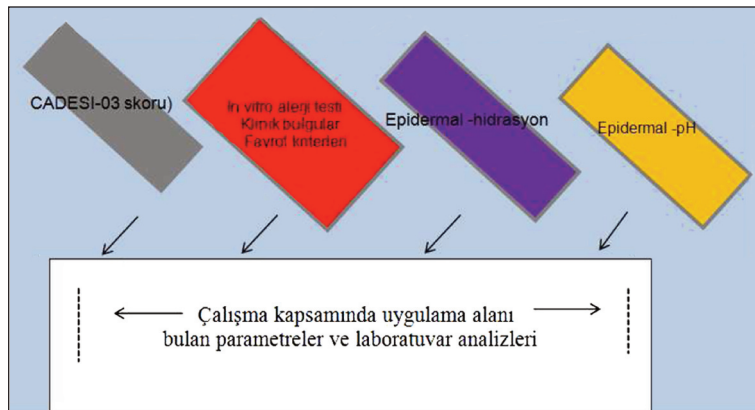
BULGULAR

Olgulara ait tüm görseller, klinisyen meslektaşlarımızın atlas niteliğinde değerlendirmesi ve yararlanması amacıyla Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4, Resim 5, Resim 6, Resim 7, Resim 8, Resim 9, Resim 10, Resim 11, Resim 12, Resim 13,



ŞEKİL 1: Araştırmacı epidermal pH analizleri esnasında.

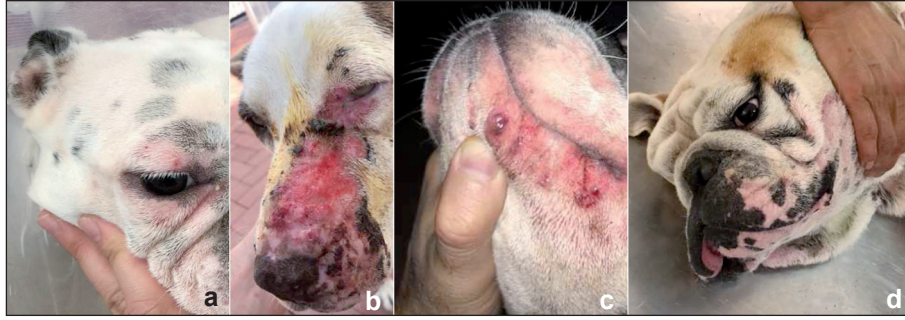
Resim 14, Resim 15, Resim 16, Resim 17, Resim 18, Resim 19, Resim 20, Resim 21, Resim 22, Resim 23, Resim 24 arasında detaylı anlatım ile sunuldu. Ayrıca demografik bilgilere yer verilmeyerek, çalışmamızda amacıyla da uyumlu olarak olgu atlası niteliğinde tüm bulgular ve makroskobik vaka görünüşleri, olgu atlası niteliğindeki resimlerle (Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4, Resim 5, Resim 6, Resim 7, Resim 8, Resim 9, Resim 10, Resim 11, Resim 12, Resim 13, Resim 14, Resim 15, Resim 16, Resim 17, Resim 18, Resim 19, Resim 20, Resim 21, Resim 22, Resim 23, Resim 24) sunuldu. Olgulara ait hidrasyon ve pH değerleri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmamızda, 12 hafif AD'li olgunun 2'sinde; 24 orta şiddetli olgudan 8'i ile 29 şiddetli AD'li olgunun 10'unda sekonder komplikasyon (demodektik uyuz, sarkoptik uyuz ya da piyoderma) saptandı. Çalışma kapsamına alınan olgularımızda dikkat çekici bulgular olarak eritem



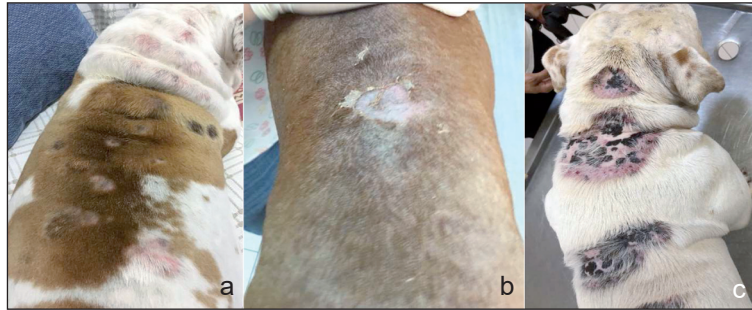
ŞEKİL 2: Analizlere ait zaman çizelgesi. Çalışma kapsamına alınan uygulama grupları ile gerçekleştirilmesi düşünülen in vitro alerji testleri ile diğer analizlere ait uygulama bütünü.

TABLO 1: CADESI-04 skorlamaları ve atopik dermatitin sınıflandırılması.

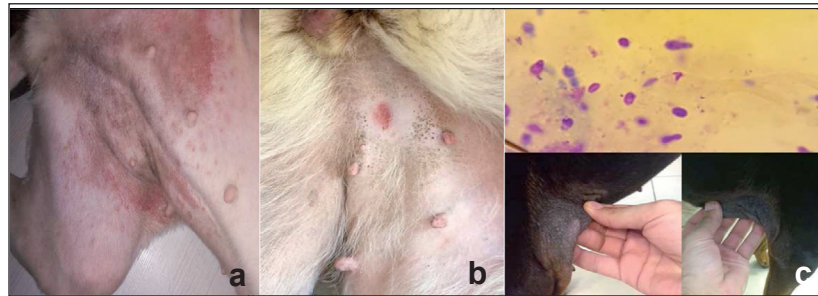
| | CADESI-04 akıllı telefon uygulaması Skor aralığı | Sekonder komplikasyon oranı | Epidermal hidrasyon | pH varyasyonu | Kaşınıtı skorları |
|-----------------|---|-----------------------------|---------------------|---------------|-------------------|
| Hafif (n=12) | 3-31 | 2/11 | 17-47 | 4,1-5,2 | 1-5 |
| Orta (n=24) | 35-57 | 8/24 | 5-40 | 3,9-5,6 | 1-8 |
| Şiddetli (n=29) | 60-> | 10/29 | 0-35 | 3,3-5,8 | 4-10 |



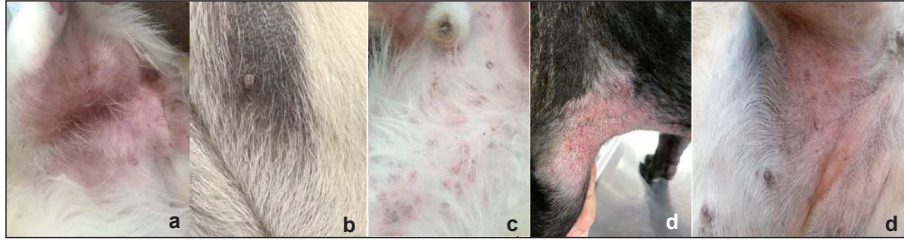
RESİM 1: Atopik dermatitli köpeklerde ayırıcı tanı kolay olmasa da gıda alerjisi ya da diğer alerjik reaksiyonlara benzer şekilde eritem, baş ve boyun bölgesinde sıklıkla şekillenmektedir. Görsele 4 farklı olgunun ortak özellikleri kaşıntıyla eşlik eden eritem **a)** Perioküler alopsi ve eritem, **b)** Yaygın ve yüzde tek taraflı eritematöz zeminde kabuklanma, **c)** Folikülit, **d)** Akut atopi atağına ilişkin çene altında eritem (Olgu serisi I-IV).



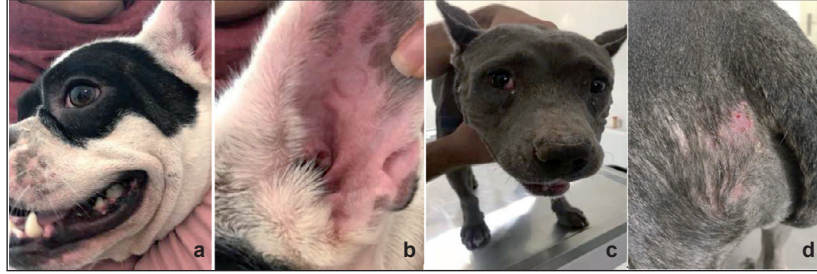
RESİM 2: Sırasıyla, 5-7. olgular; **a)** Sirkumskript alopsi (sekonder bakteriyel komplikasyona bağlı pyodermaya ilişkin **b)** Eksfoliyatif dermatit, **c)** Yaygın eritem (lezyonlar melatonin sağaltımı süregelirken hafif söndükten sonra) ve multifokal alopsi (Olgu serisi V-VII).



RESİM 3: Sırasıyla, 8.-10. olgular; inguinal bölgede; **a)** Yaygın eritem (vazodilatasyona ilişkin) sınırları belirgin hipersensitivite reaksiyonlarını andıran eksfoliyasyon, **b)** Komedon oluşumu, **c)** İnguinal bölge ile bacakları içine alan hiperpigmentasyon ve sekonder *Malassezia* inf. ilişkin (aynı bölgeden alınan örneklerde fistif ya da ayak izi şeklinde tabir edilen *Malassezia* sp. etmenleri).



RESİM 4: Sırasıyla, 11-15. atopik dermatit tanısı konulan olgular; **a)** Akut eritem, **b)** Kroniklemiş atopik dermatitte beliren likenifikasyon, **c)** Miliyer dermatit (bu aşamada hipersensitivite reaksiyonlarından ya da alerjik reaksiyonlardan ayırt edilmesi zordur), **d)** Aksiller bölgede akut eritem (rash), **e)** İnguinal bölgede ko-medon oluşumu hemen her zaman kıl foliküllerinin ostiumları tıkanığında şekillenir.



RESİM 5: Akut atopik dermatitten muzdarip sırasıyla, 16 ve 17 no.lu olgular; **a)** Perilabial, çene altı ve **b)** Kulakta dairesel-sirkumskript-eritematöz reaksiyon, **c, d)** Kaşıntıya eşlik eden self travma.



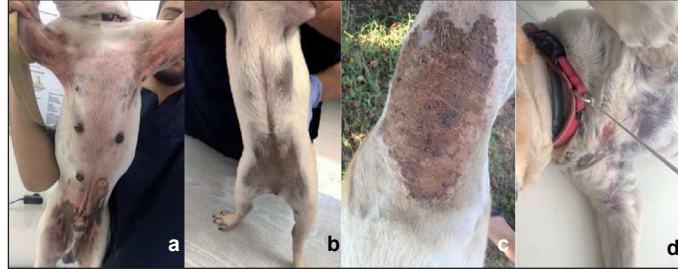
RESİM 6: Akut atopik dermatitte lezyon haritası sırasıyla, 18, 19 ve 20. olgular; **a, b)** Doğa ile benzerlik gösterebilir. **c)** Sirkumskript (yuvarlak/dairesel görünümde) **d)** alopesik, eritematöz ve kabuklu-hiperpigmente lezyonlar.



RESİM 7: Sırasıyla, alopesinin belirgin olduğu 21-24. olgular.



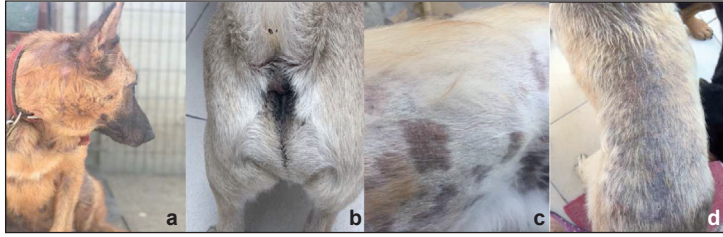
RESİM 8: Sırasıyla, 25-27. olgular; **a)** Alopesi, eritem ve hafif hiperpigmentasyon, **b)** Generalize alopesiye yaygın kaşıntı eşlik etmekte (olguda kaşıntı skoru 9), **c)** Kepeklenme baskın.



RESİM 9: Sırasıyla, 28-31. olgularda ortak alopesinin yanı sıra; **a)** Eritem (akut tabloyu yansıtır), **b)** Hiperpigmentasyon, **c)** Kabuklanma, likenifikasyon (Kronik siteye işaret etmekte) erozyon ile **d)** Hiperpigmentasyon.



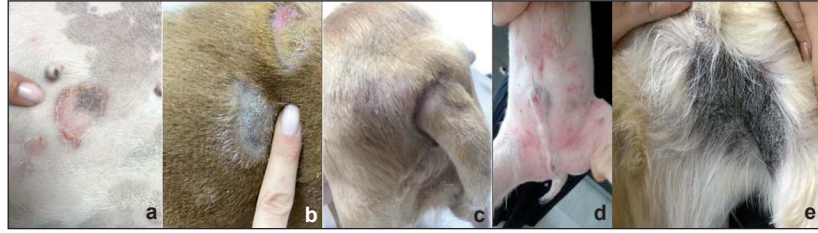
RESİM 10: Sırasıyla, 32 ve 33 olgu. İlk olguda belirgin komedon oluşumu kıl foliküllerinin ostiumlarının tıkalı olduğuna işaret ederken, diğer olguda lezyonlar akut tablonun bir yansıması olan eritemi yaygın şekilde belli ediyor.



RESİM 11: Sırasıyla, 34-37. olgular; **a)** Periaurikular hiperpigmentasyon öncesindeki yaygın kaşıntı ile ilişkili, **b)** Perianal hiperpigmentasyon, **c)** Lokal alopesi, **d)** Lomber hiperpigmentasyon ile alopesi.



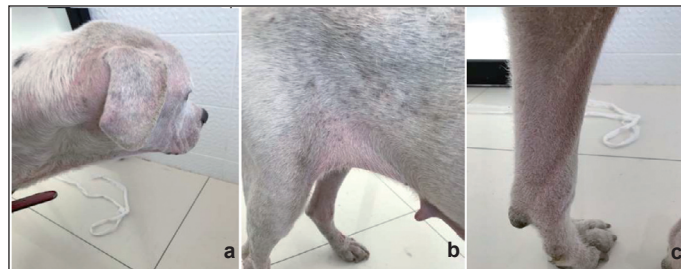
RESİM 12: 38 no.lu olgu; kronikleşmiş atopik dermatiti bulunan, gıda eliminasyon diyetine yanıt vermeyen, sefalon bant ile dermatoskopik muayene uyguladığımız bir olgu. Hiperpigmentasyon ile likenifikasyon oldukça belirgin ve yaygın.



RESİM 13: Sırasıyla, 39-43. olgular; **a)** Epidermalkollaret (sekonder stafilocokal enfeksiyonu sonrası), **b)** Sirkumskript-annüler lezyonlar (epidermal koruyucu bariyerin ortadan kalkmasına dair bir bulgudur ki lokal olarak antibakteriyel uygulanabileceğine dair önemli bir işaret sayılabilir), **c)** Lomber bölgeyi ve kuyruk civarını da içine alan alopesi, kepeklenme ile hafif hiperpigmentasyon, **d)** Abdominal ve inguinal eritem ve veziküller, **e)** Kronikleşmeye yüz tutmuş atopik dermatite ilişkin likenifikasyon ile hiperpigmentasyon.



RESİM 14: 44 no.lu olgu; uzun dönem kortikosteroidal uygulamalarda bulunulmuş, endokrinopatisi mevcut olmayan (tekrarlayan ölçümler ile total t4, gonadlardan üretilen cinsiyet hormonları ve plazma kortizol seviyelerine bakılan) olgumuzda atopik dermatit tanısı konulduktan sonra immünohistimulan (fitoterapötik ajanlarla) uygulamalarda bulunulmuştur. Sırası ile; **a)** 0. gün, hiçbir uygulama yapılmadan önce belirgin alopesi, hiperpigmentasyon ve komedon oluşumu, **b)** Sağaltımın 3. haftası, **c)** 5. haftası ve **d)** 7. haftası lezyonların tamamen giderilerek düzelmenin sağlanması.



RESİM 15: 45 no.lu olgu; akut başlangıçlı, henüz gıda eliminasyon diyeti uygulanmamış ve herhangi bir sağaltıma yönelik uygulamada bulunulmayan atopik dermatitli olgu. **a-c)** Baş ve boyun bölgesi, inguinal bölge ve arka bacaklarda, ön bacaklarda alopesi. Olguda derin deri kazıtışı, selefona temas ve temas frotisi ile herhangi bir dış paraziter neden saptanamamış.

(Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4, Resim 5, Resim 6, Resim 8, Resim 9, Resim 10, Resim 13, Resim 19, Resim 20, Resim 21, Resim 23, Resim 24), komedon (Resim 1, Resim 3, Resim 4, Resim 10), alopesi (Resim 1, Resim 2, Resim 6, Resim 7,

Resim 8, Resim 9, Resim 10, Resim 11, Resim 13, Resim 15, Resim 20, Resim 23), kabuklanma, (Resim 1, Resim 6, Resim 9, Resim 20, Resim 23), folikülitis (Resim 1) eksfoliyatif dermatitis (Resim 2, Resim 3, Resim 24), hiperpigmentasyon (Resim 3,



RESİM 16: 46 no.lu olgu. Dermatoskopik muayene, deri hastalıklarının ön tanısında önemli bir unsur.

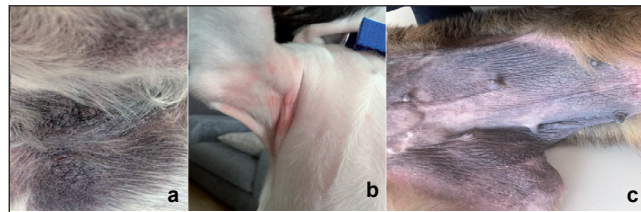
Resim 6, Resim 8, Resim 9, Resim 11, Resim 12, Resim 13, Resim 17, Resim 19, Resim 21) likenifikasyon (Resim 4, Resim 6, Resim 9, Resim 12, Resim 13, Resim 19, Resim 21), miliyer dermatit (Resim 4), kepeklenme (Resim 8, Resim 13), erozyon (Resim 9), epidermal kollaret (Resim 13, Resim 24) gözlemlendi. Çalışma kapsamına alınan olguların tamamında kaşıntının farklı skorlar eşliğinde belirdiği, CADESI-04 akıllı telefon uygulaması dâhilinde hafif, orta ve şiddetli AD olarak değerlendirilen olgularda skorların sırasıyla 1-5, 1-8 ve 4-10 arasında değiştiği belirlendi.



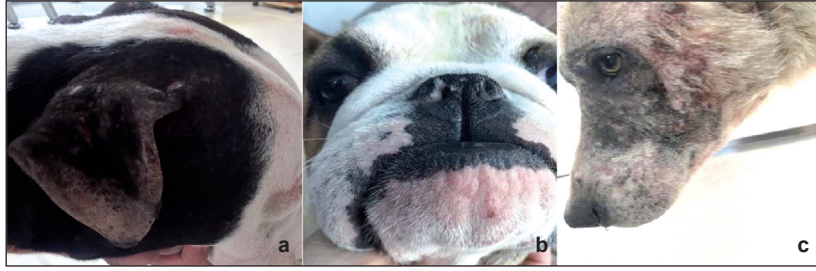
RESİM 17: Sırasıyla, 47-49 no.lu olgular; **a)** Yeni başlayan ve kaşıntının eşlik ettiği **b)** Kronikleşmiş ve yaygın hiperpigmentasyonu, **c)** Yine kronikleşmiş atopik dermatiti bulunan olgular.



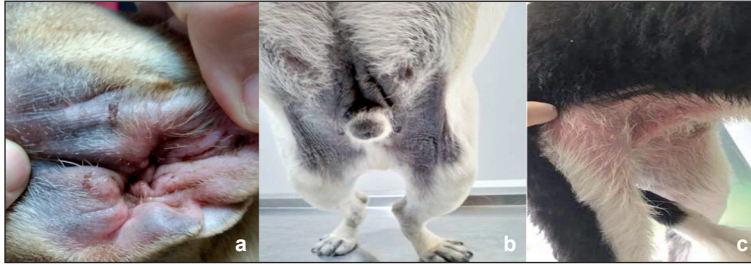
RESİM 18: 50 no.lu olgu; Ev tozu akarlarına karşı belirgin IgE reaksiyonu gelişmiş olgu. Desensitizasyona aday. Alerjik dermatit ya da daha belirgin şekli ile atopik dermatitli bir olgu. Desensitizasyon (alerjen spesifik immünoterapi) intralenfatik yolla başlanıldı, takvimine uygun olarak subkütan yolla süregelecek.



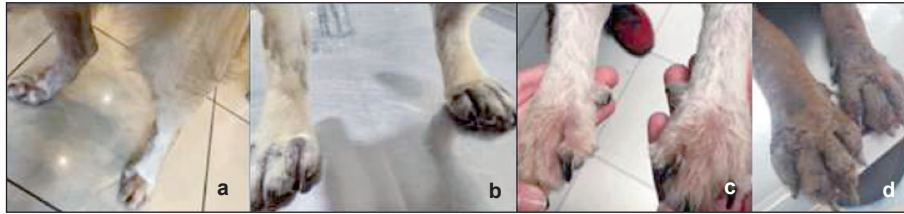
RESİM 19: Sırasıyla, 51-53 no.lu olgular; **a)** inguinal hiperpigmentasyon (sekonder *Malasezia* enfeksiyonu ile uyumlu **b)** Periaksiller ertiem; hipersensitivite reaksiyonunun ilk emareleri ve **c)** Yine sekonder *Malasezia* ile enfekte, likenifikasyon ve hiperpigmentasyonun hâkim lezyonlar olduğu atopik dermatit tablosu.



RESİM 20: Sırasıyla, 54-56 no.lu olgular; **a)** Oksipital bölge, periaurikular ile perioküler eritem, **b)** Çenede eritem ve hafif kabuklanma, **c)** Yüz bölgesinde kabuklanma, eritem ve alopesi.



RESİM 21: Sırasıyla, 57-59 no.lu olgular; **a)** Akut başlangıçlı ancak kronikleşmeye yüz tutmuş otitis eksterna, **b)** Kronik CAD'da sıklıkla karşılaşılan klinik bulgular arasında likenifikasyon ile hiperpigmentasyon mevcuttur, **c)** İnguinal eritem CADESI-04 skorlamasında yer tutan ve akut dönemde baskın bulgudur.



RESİM 22: Sırasıyla, 60-63 no.lu olgular; Pododermatit ilk batında farklı etiyolojik nedenleri düşündürse de atopik dermatitte salya ile temas eden ayaklarda bakır rengi boyanma tipik görünümüne neden olmaktadır. Ortadaki olgu (**b**) yeni şekillenen kontakt dermatiti andırırken, ilk baştaki (**a**) ve sondan bir önceki (**c**) olgular kronikleşmiş atopide karşımıza çıkmaktadır, **d)** Atopiden muzdarip demodikozis eko-morbidite bir olgu.

TARTIŞMA

Bu çalışmaya, her biri resimli şekilde yukarıda gösterilen 65 olgu retrospektif yolla dâhil edildi. Veteriner dermatoloji alanında Türkçe makalelere ihtiyaç duyulması, bizi bu retrospektif değerlendirmeye sevk etti.

Çalışma kapsamına alınan 65 olgumuzdan 43'ü akut, diğer 22'si ise kronik AD olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmede klinik bulgular, CADESI-04 skorlamaları baz alınarak gerçekleştirilirken, yine CADESI-04 kıyaslaması (ölçüm ve karşılaştırma kriteri/benchmark) doğrultusunda sırasıyla 12, 24 ve 29 olgu hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırıldı.

Kliniklere getirilen olgularda öne çıkan baskın klinik bulgu olarak kaşıntının dışında eritem, likenifikasyon (kronik), ekskoriasyon-alopesi (ve kaşıntı) CADESI-04 skorlamasında yer tutmakta ortaya çıkan toplam puanlarda hastalığın derecelendirilmesine, muhtemelen sağaltımın yönlendirilmesine olanak sağlamaktadır.^{8,10} Bu sayede hastaların erken tespiti, olumsuz ilerleyişi, kronikleşmeyi engelleyebilecek, protokollerde değişiklik sağlayabilecektir.

Çalışma başlığımızdan da anlaşılacağı üzere 1966 yapımı Sergio Leone tarafından yönetilen Spagetti Western başyapıt filmlerden olan Il buono-İyi (Clint Eastwood), Il brutto-Kötü (Lee Van Cleef),



RESİM 23: 64 no.lu olgu; akut eritem atağı, kabuklanma ve yaygın alopesi.

Il cattivo-Çirkin (Eli Wallach) temelinde AD'e yorumlandığında: Hastalığın kontrolü ve sağaltımında güncel gelişmelerin (probiyoterapi, fekal mikrobiyota transplantasyonu, sublingual melatonin uygulamaları ile bazı fitoterapötik ajanların kullanımına ilişkin immünostimülasyon) kaydedilmesi ve başarı sağlanması iyi; tanıda net kriterlerin hâlâ gelişmekte olması ile net testlerin ortaya konulamaması (ayırıcı tanıda zorlanması nedeni ile) hastalığın kötü, klinik bulguların seyri, kaşıntıya yanıt alınmadığı durumların olması ya da immünsüpresif sağaltım maalesef çirkin yönlerdir.¹¹ Hekimlerimiz hasta sahibi memnuniyeti ve baskısı ile zaman zaman “mecburi immünsüpresif uygulamalarda” bulunmakta ise de başyazarın kişisel tabiri ile “bağışıklık sistemi baskılanarak sağaltılan dermatolojik bozukluk” veteriner iç hastalıkları alanında bulunmamaktadır.

Deride meydana gelen sekonder problem listesi hastalıkların sağaltımında ana unsurlar olmayıp, AD'nin beyin-bağırsak-deri ekseninde

değerlendirilmeli ve buna yönelik uygulamalarda bulunulmalıdır. AD'lerin “derinin altında ama bağırsakların içerisinde” şeklinde değerlendirilerek, sağaltıma “bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu ya da restorasyonu” ile başlanması uygun olmaktadır.

Bu çalışmada olguların görsel atlas (Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4, Resim 5, Resim 6, Resim 7, Resim 8, Resim 9, Resim 10, Resim 11, Resim 12, Resim 13, Resim 14, Resim 15, Resim 16, Resim 17, Resim 18, Resim 19, Resim 20, Resim 21, Resim 22, Resim 23, Resim 24 olgu serileri şeklinde) şeklinde sunulması ile meslektaşlarımıza lezyon haritası oluşturularak, hastalığın teşhisine katkı sunması hedeflendi.

Bağırsak mikrobiyotası gerek direkt gerekse indirekt mekanizmalar ile bağırsak-deri eksenini modüle etmektedir.¹² Bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen triptofan, deride kaşıntı hissine neden olurken, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin gama aminobutirik asit (GABA) ürettiği, deride kaşıntıyı azalttığı bilinmektedir.^{13,14} Hastalık şiddeti, aktivitesi (akut/kronik oluşu) ile CADESI-04 skorlaması doğrultusunda lezyonların ve kaşıntının şiddetinin korelasyon içerisinde olabileceği, istatistiksel analize tabi tutulmasa da öne sürülebilir. Sağaltım planlamasında tüm bu unsurların göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

SONUÇ

Meslektaşlarımıza bu dergi kapsamında yayımlanan bu makale ile ulaşma arzusunda olan yazarlar; önce lezyonların tanımlanması, sonra hastalığın tanısına yönelik muayene ve laboratuvar analizleri bütünüyle (bu çalışmanın yöntem kısmında da sıklıkla üzerinde durulduğu üzere gerekli metodolojik yaklaşımın



RESİM 24: Olgu no 65: Akut atopik dermatitte klinik görünüm. Fakülte Kliniğimize getirilmeden evveliyatında özel bir veteriner kliniğinde kortikosteroid uygulamasında bulunulmuş ve kaşıntıda geçici (tedricen azalma yaşanmış) ancak lezyonlarda artan alevlenme (sekonder bakteriyel ve demodetik uyuza bağlı) komplikasyon 'pyodermocosis' gelişen olgumuzun CADESI-04 skorları.

benzer olarak sergilenmesi adına) değerlendirme ve son basamakta sağaltıma mümkün olduğunca immünostimülatör ajanlarla girişmelidir. Beyin-bağırsak-deri eksenini bütününde “Ne yenilirse o olunur.” söylemi dâhilinde diyet modifikasyonu (hipoalerjenik, dengeli, diyet), bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu (iyi-kötü bakteri dengesinin sağlanması/restorasyonu sayesinde sızıntılı bağırsağın önüne geçilerek, intestinal permeabilite artışı engellenmeli, kana karışan lipopolisakkarid/antijen/bakteri/virüs vb. ya da patojen bakteriler tarafından salınan metabolitlerin olumsuz etkilerinin önüne geçilmesi için) gibi gerekli önlemler alındıktan sonra deriye yönelik uygulamalarda bulunulmalıdır.¹⁵⁻¹⁷ İnsanlara yönelik hazırlanan atopik dermatit kılavuzlarında “proaktif” ya da “aktif” sağaltım tanımlamaları getirilmiş olup, bu çalışma kapsamına alınan köpeklerde de insanlara benzer bir hastalık olarak değerlendirilen atopiye yönelik nöks edici karakterde senede 3-4’ten fazla hastalık aktivitesi (atak geçiren) şekillenen olgularda proaktif sağaltım; akut ya da aktif hastalık tablosu gelişen olgularda aktif sağaltım uygulanabileceği öne sürülebilir. İleride muhtemelen gastroenteroloji ve dermatolojinin bir arada değerlendirilebileceği gastroentero-dermatoloji vb. kavramların gelişebileceği göz önünde bulundurulursa, mide-bağırsak kanalı (gastrointestinal sistem) ile dış kalkan olan derinin (integümenter sistem, bütünüyle) “beyin-bağırsak-deri” eksenini dâhilinde değerlendirilerek sağaltım protokollerinin oluşturulması gerekliliği açıktır.^{18,19} Bir başka unsur olarak diyet (köpeğin nasıl beslendiği?), mikrobiyom (bağırsakta yer alan minicanlıların genomu) ile deri immün sistemi

arasındaki bağıntının göz önünde bulundurulması gerekliliğidir.²⁰⁻²³

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Kerem Ural; **Tasarım:** Kerem Ural; **Denetleme/Danışmanlık:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Analiz ve/veya Yorum:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Kaynak Taraması:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Makalenin Yazımı:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Eleştirel İnceleme:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan; **Malzemeler:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan, Mehmet Gültekin, Gizem Gül, Elif Türk, Nilay Arslan.

KAYNAKLAR

1. Diesel A. Cutaneous hypersensitivity dermatoses in the feline patient: a review of allergic skin disease in cats. *Vet Sci*. 2017;4(2):25. [Crossref] [PubMed] [PMC]
2. Szczepek MP, Wilkołek PM, Adamek ŁR, Zajac M, Gofyński M, Sitkowski W, et al. Evaluation of the correlation between Scoring Feline Allergic Dermatitis and Feline Extent and Severity Index and skin hydration in atopic cats. *Vet Dermatol*. 2018;29(1):34-e16. [Crossref] [PubMed]
3. Gedon NKY, Mueller RS. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clin Trans Allergy*. 2018;8:41. [Crossref] [PubMed] [PMC]
4. Halliwell R. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Vet Immunol Immunopathol*. 2006;114(3-4):207-8. [Crossref] [PubMed]
5. Favrot, C, Steffan J, Seewald W, Picco F. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol*. 2010;21(1):23-31. [Crossref] [PubMed]
6. Mueller RS, Burrows A, Tsohalis J. Comparison of intradermal test in gland serum testing for allergen-specific IgE using monoclonal IgE antibodies in 84 atopic dogs. *Aust Vet J*. 1999;77(5): 290-4. [Crossref] [PubMed]
7. Ural K, Erdoğan H, Gültekin M. Allergen specific IgE determination by in vitro allergy test in head and facial feline dermatitis: A pilot study. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. 2018;65:379-86. [Crossref]

8. Cobiella D, Archer L, Bohannon M, Santoro D. Pilot study using five methods to evaluate skin barrier function in healthy dogs and in dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2019;30(2):121-e34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Ural K, Erdoğan H, Gültekin M. Allergen specific IgE determination by in vitro allergy test in head and facial feline dermatitis: a pilot study. *Ank Univ Vet Fak Derg.* 2018;65(4):379-86. [[Crossref](#)]
10. Yoshihara T, Shimada K, Momoi Y, Konno K, Iwasaki T. A new method of measuring the transepidermal water loss (TEWL) of dog skin. *J Vet Med Sci.* 2007;69(3):289-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Ural K. Küçük Hayvan Veteriner Hekimliğinde Dermatoloji Alanında yeni dönem: bağırsak-beyin-deri eksenini Uluslararası Vetexpo Veteriner Bilimleri Dergisi. 20-22 Eylül 2019 Avcılar İstanbul. [[Link](#)]
12. Yokoyama S, Hiramoto K, Koyama M, Ooi K. Impairment of skin barrier function via cholinergic signal transduction in a dextran sulphate sodium-induced colitis mouse model. *Exp Dermatol.* 2015;24(10):779-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Jin UH, Lee SO, Sridharan G, Lee K, Davidson LA, Jayaraman A, et al. Microbiome-derived tryptophan metabolites and their aryl hydrocarbon receptor-dependent agonist and antagonist activities. *Mol Pharmacol.* 2014;85(5):777-88. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
14. Akiyama T, Carstens MI, Carstens E. Transmitters and pathways mediating inhibition of spinal itch-signaling neurons by scratching and other counter stimuli. *PLoS One.* 2011;6:e22665. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Nimmo Wilkie JS, Yager J, Wilkie BN, Parker WM. Abnormal cutaneous response to mitogen and a contact allergen in dogs with atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 1991;28(2):97-106. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Marsella R, Olivry T, Carlotti DN; International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2011;22(3):239-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Ünsal H, Balkaya M. Glucocorticoids and the intestinal environment. *Glucocorticoids-New Recognition of Our Familiar Friend.* 2012;107-50. [[Crossref](#)]
18. Ardizzone S, Sarzi Puttini P, Cassinotti A, Bianchi Porro G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2008;40(Suppl 2):S253-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Ali IA, Foolad N, Sivamani RK. Considering the gut-skin axis for dermatological diseases. *Austin J Dermatolog.* 2014;1(5):1024.
20. Suchodolski JS. Intestinal microbiota of dogs and cats: a bigger world than we thought. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41(2):261-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Ferreira CF, Vieira AT, Vinolo MAR, Oliveira FA, Curi R, dos Santos Martins F. The central role of the gut microbiota in chronic inflammatory diseases. *J Immunol Res.* 2014;2014:689492. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Thorburn AN, Macia L, Mackay CR. Diet, metabolites, and "western-lifestyle" inflammatory diseases. *Immunity.* 2014;40(6):833-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Song H, Yoo Y, Hwang J, Na YC, Kim HS. *Faecalibacterium prausnitzii* subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):852-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]