



Kedilerin Atopik Sendromuna Güncel Yaklaşım

Güneç GÖKALP¹, Akın KIRBAŞ¹

¹ Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 01.06.2021

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 21.06.2021

◆ Yayın Tarihi/Published: 31.12.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Gökalp G, KırbaşA. Kedilerin Atopik Sendromuna Güncel Yaklaşım. Bozok Vet Sci (2021) 2, (2):34-40.

Özet: Kedilerin atopik sendromu, kedilerin solunum veya temas yoluyla maruz kalabildiği ve çevresel alerjenlerden kaynaklı aşırı duyarlılığın tetiklenmesi ile ortaya çıkan bir tablodur. Köpeklerde görülen atopik dermatitise benzer özellikler taşıyan atopik sendromun, genetik yatkınlığa sahip, genellikle 5 yaş altındaki kedilerde rastlanabilen inflamatuvar, kaşıntılı, immunglobulin E ve çevresel alerjenlere karşı oluşturulan antikorlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Siyam, Persiyan ve Himalayan gibi kedi ırkları kedi atopik sendromuna yatkınlık göstermektedir. Kedi atopik sendromu klinik açıdan milier dermatitis, eozinofilik granülom, iltihaplı olmayan alopesi veya ülseratif ve kabuklu dermatitis ile benzerlik göstermektedir. Bu sendromun kutanöz olmayan klinik bulguları arasında sinüzit, kedi astımı ve konjunktivitis bulunmaktadır. İntradermal alerji ve IgE ELISA testleri atopik sendromun tanısında kullanılmaktadır. Kedi atopik sendromun tanısında gıda alerjisi veya pire ısırığı aşırı duyarlılığı gibi nedenlerin elimine edilmesi önemlidir. Bunun yanı sıra tanıda biyofiziksel parametrelerden olan transepidermal su kaybı yaygın olarak kullanılmaktadır. Nedenin ortadan kaldırılması, hipoalerjenik diyet, glukokortikoid, siklosporin, oklakitinib, bronkodilatör, antimikrobiyal ve antihistaminik uygulamaları tedavi seçenekleri arasındadır. Son zamanlarda atopik karakterli dermatitlerde alerjik solunum ve kutanöz hastalıklarının klinik belirtilerinin kontrol altına alınmasında alerjene özgü immünoterapinin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Hastalıkta kullanılan tedavi seçeneklerinin bireysel farklılıklara göre değerlendirilmesi unutulmaması gereken bir noktadır. Bu derleme makalesi alerjik dermatite sahip kedilerde yaygınlaşmaya başlayan kedi atopik sendromun önemine vurgu yapmayı amaçlamaktadır.

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

Current Approach To Feline Atopic Syndrome

Abstract: Feline atopic syndrome is a condition in which cats can be exposed through breathing or contact, triggering hypersensitivity from environmental allergens. Atopic syndrome, which has characteristics similar to atopic dermatitis seen in dogs, is known to be associated with antibodies created against inflammatory, itchy, immunoglobulin E and environmental allergens that are usually found in cats under 5 years of age with a genetic predisposition. Breeds such as Siamese, Persian and Himalayan are predisposed to feline atopic syndrome. Feline atopic syndrome is clinically similar to milier dermatitis, eosinophilic granuloma, non-inflammatory alopecia, or ulcerative and crustacean dermatitis. Non-cutaneous clinical manifestations of this syndrome include sinusitis, feline asthma, and conjunctivitis. Intradermal Allergy and Ige ELISA tests are used to diagnose atopic syndrome. In the diagnosis of Feline atopic syndrome, it is important to eliminate causes such as food allergy or flea bite hypersensitivity. In addition, transepidermal water loss, which is one of the biophysical parameters, is widely used in diagnosis. Elimination of the cause, hypoallergenic diet, glucocorticoid, cyclosporine, oclakitinib, bronchodilator, antimicrobial and antihistamine applications are among the treatment options. Recently, the use of allergen-specific immunotherapy in controlling the clinical signs of allergic respiration and cutaneous diseases in atopic dermatitis has become widespread. Evaluation of the treatment options used in the disease according to individual differences is a point that should not be forgotten. This review article aims to emphasize the importance of feline atopic syndrome, which is becoming common in cats with allergic dermatitis.

Keywords: Allergen, Atopy, IgE, Immunotherapy, Cat

1.Giriş

Aşırı duyarlılık dermatitleri, pire ısırığı aşırı duyarlılık dermatiti, kutanöz gıda reaksiyonları, ürtiker, anjiyoödem ve atopik dermatit gibi çok çeşitli alerjik hastalıkları tanımlamak için kullanılan bir terimdir (1). Kedi atopik sendromu terimi ise tekrarlayan, kaşıntılı, intradermal testlerde çeşitli çevresel alerjenlere pozitif reaksiyon gösteren, enfeksiyon ve parazitler gibi diğer kaşıntı nedenlerini dışlayan bir hastalığı tanımlamak için kullanılmaktadır (2). Önceki araştırmalar kedilerdeki alerjik hastalıkların astım, çevresel alerjenlere bağlı dermatitler ve

gıda alerjisinden kaynaklandığını göstermektedir (3). Kedi atopik dermatitlerinde gıda intoleransı ve pire ısırığı aşırı duyarlılığı görülebilmektedir. Aşırı duyarlılık gösteren kedilerde pire önleyici uygulamalardan sonra klinik belirtilerin gerilemesinin atopik dermatitlerde tanısız öneme sahip olduğu bilinmektedir (4). Kedi atopisi kedi atopik sendromunda olduğu gibi pire ve gıda kaynaklı olmayan alerjik dermatitleri içermektedir (5). Kedi atopisi, pire alerjisi dermatitinden sonra kedilerde en sık görülen ikinci alerjik dermatit olarak kabul edilmektedir. Kedi atopisi, kedi atopik sendromuna nazaran alerjene özgü IgE ölçümlerinde daha düşük değerler göstermektedir (6). Ayrıca, kedi

atopisinde kedide meydana gelebilen alerji atopik sendromda olduğu gibi çevresel nedenlerden, kutanöz gıda reaksiyonlarından ve pire ısırığı aşırı duyarlılığından kaynaklanmamaktadır. Kedi atopik sendromunda görülebilen astım belirtilerine ise kedi atopisinde rastlanılmamaktadır (4). Bu sendrom çevresel alerjenlere karşı aşırı immünolojik reaksiyonların olduğu ve bütün kedi dermatolojik vakalarının %12-32'sini etkilediği yaygın bir deri hastalığı olarak tanımlanmaktadır (7). Bununla birlikte, büyük bir kedi popülasyonunun değerlendirildiği bir retrospektif çalışmada alerjik dermatitlere tüm kedi dermatozlarının %32,7'sinde rastlandığı ve bu oranın %10,3'ünde ise atopik dermatitlerin görüldüğü bildirilmektedir (1). Son zamanlarda yapılan çalışmalar bazı deri ve gastrointestinal sistem hastalıkları ile solunum yolundaki alerjik hastalıkların çevresel alerjilerle ilişki kedi atopik sendromundan kaynaklandığını bildirmektedir (8). Çevresel, gıda veya pire aşırı duyarlılıklarına bağlı olabilen bu alerjik dermatitlere sıklıkla rastlanılmaktadır. Pire kontrolüne ve gıda denemelerinin ortadan kaldırılmasına yanıt vermeyen alerjik dermatit vakaları ise yaygınlaşmaktadır (9). Pire veya böcek ısırığı aşırı duyarlılığı ile olumsuz gıda reaksiyonlarının dışında sadece çevresel alerjiden etkilenebilen bu sendrom aynı zamanda pire enfestasyonsuz ve gıda bağımsız hipersensitivite dermatiti olarak da adlandırılmaktadır (10, 11). İnsanlarda ve köpeklerde kedi atopisi ile atopik dermatit arasındaki benzerliklerin gün geçtikçe arttığı bilinmektedir. Köpeklerde atopik dermatitte olduğu gibi kedi atopisinde çevresel alerjenlere karşı aşırı IgE yanıtının yanında immunoglobulin G (Ig) yanıtının da görülebildiği bilinmektedir (6). Yapılan araştırmalar sonucu elde edilen verilere göre köpeklerdeki atopik dermatitlerinin prevalansı %3-15 arasında iken kedi atopik sendromunda bu oranın yaklaşık olarak %12,5 olduğu bildirilmektedir (12).

2. Etiyoloji

Alerjik deri hastalıklarını tetikleyen faktörler pire; gıda veya çevresel kaynaklı olarak üçe ayrılmaktadır. Genetik yatkınlık ve IgE gibi çoğu zaman alerjene özgü oluşabilen dermatolojik reaksiyonlar atopik sendromun başlıca nedenleri arasında sayılmaktadır (13). Alerjik dermatitlerin etiyojisinde pire ve böcek ısırığı aşırı duyarlılığı ve olumsuz gıda reaksiyonları fark edilirken, atopik sendrom söz konusu olduğunda ilk iki nedenin dışında kalan çevresel alerjenlerden şüphelenilmektedir (10). Klinik olarak gerçek bir immünolojik reaksiyon (aşırı duyarlılık) ile immünolojik olmayan bir reaksiyonu (intolerans) ayırt edemediğimiz için, Veteriner hekimlikte kutanöz olumsuz gıda reaksiyonları terimi kullanılmaktadır. Bu terim alerjik dermatitlerdeki gıda aşırı duyarlılığı ve gıda intoleransını içermektedir (4). Kedi Atopik Sendromunun çevresel alerjenlerle ilişkili deri hastalıklarının atopisi olarak sonuçlanabileceği, aşırı duyarlılığın ve astımın ise alerjik deri hastalıklarından ileri

gelebileceği bilinmektedir (3). Epidermis tabakasında veya deri lipid bileşiminde meydana gelen yapısal değişiklikler deride iltihaplanmaya yol açan deri bariyer işlev bozukluklarına neden olabilmektedir. Kusurlu epidermal bariyer, lokal antijenik özellikteki alerjenler ve immün efektör hücreleri çevresel alerjenlerin derideki penetrasyonunu kolaylaştırmaktadır (14). Alerjik dermatitli kedilerin derisinde CD4+T lenfositlerinin sayısında önemli bir artışın tespit edilmesinden dolayı T lenfositlerinin kedi atopik sendromunun immünopatogenezinde önemli rol oynadığına inanılmaktadır (2). Enflamatuar sitokinlerin varlığından dolayı alerjik dermatitlerde kaşıntıyı tetikleyen nörokinin olarak bilinen p maddesine lezyonlu derilerde lezyonsuz derilere nazaran daha az rastlanılmaktadır (15). Köpek atopik dermatitine benzer şekilde kedi atopisinde ev tozu akarları gibi çevresel alerjenler ile oluşabilen IgE reaksiyonu görülebilmektedir (5). Bununla birlikte, kedi atopisi, çevresel alerjenlere özgü deride yer edinebilen ve dolaşımdaki IgE antikorlarının varlığıyla ilişkili kaşıntılı deri hastalığını meydana getirebilen tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak da tanımlanmaktadır (6). Korneosit hücrelerine bakteriyel invazyonun gerçekleşmesi sonucu oluşabilen pyoderma alerjik dermatitli köpeklerde ve insanlarda yaygın olabilmesine karşın bu durum atopik sendromlu kedilerde nadir olarak görülebilmektedir (16).

Tablo 1: Atopik kedilerde uygulanan intradermal alerjen testinin değerlendirilmesi (17).

Alerji Nedenleri	Görülme oranı (%)
Polen, Çim, Ot (n=17)	30
Ev tozu akarları (n=16)	28
Böcek (n=13)	23
Pire (n=8)	14
Küf mantarı (n=3)	5

2.1. Genetik yatkınlık

Kedinin genetik kökeni kedinin davranış gelişiminde, kedinin mizacında, yeme içme alışkanlıkları ile seçtiği yaşam alanlarında etkili olabilmektedir (18). Safkan kedilerde görülen alerjik dermatitlerde pire alerjisi dermatitlerine nazaran atopik dermatitlere daha sıkça rastlanılmaktadır (19). Himalayan, Siyam, Persiyan, Habeş ve Maine ırkı kedilerde atopik sendroma karşı genetik yatkınlığın olduğu bilinmektedir (8). Kedi atopik sendromunda görülebilen genetik yatkınlıklar 6 aylıktan 3 yaşına kadar sürebilmektedir (5). Atopik sendrom, genetik yatkınlığa sahip olan kedilerin çevresel alerjenlere maruz kalmasından sonra ortaya çıkabilmektedir. Atopik kökenli dermatitlerin gelişimindeki genetik etki kedilerde olduğu gibi köpek ve insanlarda görülebilmektedir (16). Bu hastalık, genetik ve çevresel faktörler arasında meydana gelebilecek kompleks etkileşimlerden kaynaklanmaktadır (13). Atopik sendrom, insan ve hayvanda genetik olarak

bulunabilen kusurlu bir deri bariyeri, perkütan alerji ile sekonder deri enfeksiyonlarını kapsamaktadır. Fenotipik atopik kusurlar ise hayvanlara nazaran insanlarda daha sık görülebilmektedir (20). Deri epitel hücrelerinde bulunan ve epidermal bariyer proteinlerinden olan filagrindeki genetik mutasyonlar, transepidermal su kaybını ve aeroalerjenlere karşı duyarlılığı artırabilmektedir. Böylelikle, deri bariyer hasarı oluşmadan alerjik dermatitler şekillenebilmektedir (21).

2.2. Kedi astımı

Astım, hava akımı kısıtlanması ve tıkanıklığı, hava yolu aşırı duyarlılığı ve hava yolu inflamasyonu ile karakterize, kronik bir solunum yolu hastalığı olarak bilinmektedir. Hava yolu aşırı duyarlılığının hava yollarının spesifik olmayan uyarılara karşı gösterdiği aşırı tepkilerden kaynaklandığı bilinmektedir. Kronik hava yolu inflamasyonu ise plazma ekstrasvazasyonu, eozinofiller, nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve mast hücreleri gibi hücrelerin infiltrasyonundan gelişmektedir (3). Kedi astımı önemli morbidite ve ara sıra mortalite ile seyredabilen kedilerin yaygın alt solunum yolu yangısı olarak bilinmektedir. İnsanlarda olduğu gibi, etkilenen kedilerde geri dönüşümlü olabilen bronkokonstriksiyon, hava yolu iltihabı ve yeniden nüksetme görülebilmektedir (22). Bu hastalık her yaştaki kedide bulunabilmesine rağmen sıklıkla genç kedilerde görülmektedir. Astım hastalığı genetik yatkınlığa bağlı ırk predizpozisyonu içermektedir. Kedilerde siyam, köpeklerde sibiry kurdu ve malamut, atlarda ise safkan İngiliz ırklarının astım semptomları açısından duyarlı hayvan ırkları olduğu bilinmektedir (23). Kedi astımı, aeroalerjenlere karşı tip-1 hipersensitivite tepkisi ile uyarılmış, T yardımcı 2 hücre-dominant sitokin profili olan interlökin tiplerinin varlığı ile karakterize edilebilmektedir (24). Kedi astımı hastalık mekanizması açısından köpeklerde eozinofilik bronkopnöropati ve atlarda ise tekrarlanan hava yolu tıkanıklığı olgularına benzerlik göstermektedir (23). Deneysel modeli iyi karakterize edilmiş kedi astımının gastrointestinal veya solunum yollarını etkileyebilen spontan aşırı duyarlılık bozukluklardan kaynaklı olabileceği hakkında yeterli veri bulunmamasına rağmen, kedi atopik sendromu çevresel alerjenlere karşı IgE antikoları ile ilişkili astımla sonuçlanabilen, inflamatuvar ve kaşıntılı deri alerjik sendromu olarak tanımlanabilmektedir (8). Kedilerdeki astım mekanizması, kronik hava yolu değişikliği ve inflamasyonun geliştiği, epitel ve goblet hücresi hipertrofisi, aşırı mukus üretimi, ödem ve inflamatuvar bronş duvarı infiltratları, alt epitel mukus bezlerinin hiperplazisi ve bronşiyal düz kasların aşırı kasılmasının görülebildiği tekrarlanabilen alerjen maruziyeti olarak açıklanmaktadır (23). Kedi astımının akut formunda dispne, hiperpne, taşipne ve mukozalarda soluk veya siyanotik görünüm mevcut iken kronik formunda dispne, açık ağız solunumu, hırıltılı solunum, kronik öksürük, aşırı halsizlik görülebilmektedir

(24). Kedilerin küçük hava yolu hastalığı olarak da bilinen kedi astımının teşhisinde hem intradermal hem de alerjene özgü IgE seroloji testler yapılabilen ve normal sağlıklı kedilere göre astımı olan kedilerde aeroalerjenlere karşı pozitif reaksiyonların artışı gözlemlenmektedir (16). Oklakitinib'in kedi astımının tedavisi için 28 gün boyunca her oniki saatte bir 0,5-1 mg/kg arasındaki dozlarda kullanıldığında herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmektedir (25). Bununla birlikte, bazı durumlarda solunum belirtilerinin şiddetinin, eşzamanlı oluşan deri hastalığının varlığını gölgeleyebilmesinden ve kedi astımı tedavisinde kullanılan glukokortikoidlerin kutanöz alerji belirtilerini kontrol altına alabilmesinden dolayı kedi atopik sendromu ve kedi astımı olgularının klinik görünümü maskelenebilmektedir (26).

3. Klinik bulgular

Kedilerde alerjik dermatitler çevresel, gıda veya böcek alerjenlerinin yanı sıra diğer hastalıkların da neden olabileceği çoklu kutanöz reaksiyon modelleri ile kendini göstermektedir (22). Klinik bulgulara dayalı tanı kriterleri içinde dört klinik modelden (simetrik alopesi, miliyer dermatit, eozinofilik dermatit ve baş ve boyun erozyonları ya da ülserleri) en az ikisinin varlığı kedi atopik sendromu olgusunu işaret etmektedir (27). Kediler, dermatitlere neden olabilen alerjenlere karşı coğrafik bölge ve yaşam tarzına bağlı olarak mevsimsel veya mevsimsel olmayan semptomlar gösterebilmektedir (20). Bu semptomlar çevresel alerjenlerden kaynaklı oluşabilen aşırı duyarlılık haline bağlı kaşıntı, alerjik dermatit veya atopik sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır (11). Piresiz, gıda dışı aşırı duyarlılık dermatiti olan bu sendromun, kaşıntı gösteren kedilerin yaklaşık olarak %20'sinde bulunduğu bildirilmektedir (28). Servikofasiyal kaşıntılı dermatitin bir parçası olan pinnal kaşıntının, atopik sendromlu kedilerde yaygın bir klinik bulgu olduğu bilinmektedir (26). Ayrıca bu hastalıkta derideki şiddetli kaşıntıya bağlı olarak artan yalama ve ısırma davranışlarının sonucu eritemlerin artması ve alopesik alanlarda bakteriyel veya fungal kökenli sekonder enfeksiyonların gelişmesi gözlemlenmektedir (29). Atopik sendromlu kedilerde ilk klinik belirtiler genellikle üç yaşından önce görülmektedir. Hastalıkla ilgili daha çok bilgi edinilmesi açısından atopik sendromun prevalansı ve insidansı hakkında yapılacak çalışmaların da yaygınlaşması gerekmektedir (2). Kedi atopik sendromunda, alerjik orta kulak iltihabı, sinüzit, konjunktivitis ve astım gibi kutanöz olmayan diğer klinik belirtilere de rastlanılmaktadır (16). Ayrıca, kedi atopik sendromunda pododermatit, yüzde eritem ve seboreik bozukluklar gibi klinik bulgular görülebilmektedir (2). Dudak bölgesinde herhangi bir lezyonun varlığı, çene veya boyunda erozyon veya ülser varlığı, sağrı üzerinde herhangi bir lezyonun ya da simetrik olmayan alopesinin görülmemesi ile nodül veya tümörün oluşmaması atopik sendromun diğer klinik bulguları

arasında yer almaktadır (27). Kedi atopik sendromunun bağışıklık mekanizması belirsizliğini korusa da histopatolojik açıdan bu sendrom köpeklerde ve insanlarda görülen kronik atopik dermatitis lezyonlarıyla benzerlikler göstermektedir (2). Otoposkopik muayenede dış kulak kanallarının normal görünümüne ve sekonder eritematöz otitis eksternanın varlığına atopik dermatitisi olan köpeklerin aksine kedi atopik sendromlu kedilerde rastlanılmaktadır (26). Ayrıca, kedi atopik sendromu klinik açıdan çevresel alerjen reaksiyonlarına, aynı kedide ortaya çıkabilecek kutanöz olumsuz gıda reaksiyonlarına ve astımın bazı belirtilerine benzemektedir (4). Kedi atopik sendromunda insanlar ve köpeklerde görülebilen atopik dermatitisin klinik belirtilerinin aksine kutanöz lezyonlara daha çok rastlanılmaktadır (24). Doğuştan gelen veya edinilmiş bağışıklık sistemine dahil olan hücre tiplerinden, Langerhans hücreleri ve dendritik hücreler, aşırı duyarlılık dermatiti olmayanlara kıyasla alerjik kedilerin derisinde değişken sayılarda görülebilmektedir. Özellikle milier dermatit gibi kedi alerjik dermatitin iltihaplı lezyonlarında eozinofilik infiltrasyona rastlanılmaktadır (26). Sağlıklı ve alerjik kedilerin derisi üzerinde bulunabilen bakteri ve mantar popülasyonları incelendiğinde her iki grupta hem fungal hem de bakteriyel disbiyozun görüldüğü bilinmektedir (4). Ayrıca, stafilokok türlerine ait izolatların varlığına kedilerin normal kutanöz ve mukozal bakteriyel mikrobiyotasında rastlanılmaktadır. Atopik dermatitisi insanların ve köpeklerin florasında gözlenen stafilokok oranlarındaki artışın ise benzer şekilde sağlıklı kedilerle karşılaştırılan alerjik dermatitli kedilerde daha yüksek olduğu belirtilmektedir (30).

Tablo 2: Atopik karakterli dermatitlerin hayvan türleri arasındaki özellikleri (13).

Özellikler	Kedi	Köpek	At
Yaş aralığı	1-3 yaş	1-3 yaş	1-2 yaş
Prevalans (%)	10-20	20-30	20-40
Vakalarda IgE etkisi (%)	60	80	95
Deri bariyeri hasarı	Yok	Var	Var
Stafilokok enfeksiyonu	Nadir	Aşırı yaygın	Yaygın

4. Tanı

Günümüzde hem hayvanlarda hem de insanlarda görülen alerjik hastalıkların yaşam çevresindeki değişikliklere ve mikrobiyel veya paraziter etkenlere maruz kalmaya bağlı olarak teşhis edildiği görülmektedir (13). Kedi atopik sendromunun tanısı için köpeklerde ve diğer türlerdeki

alerjik dermatitlerde olduğu gibi paraziter enfestasyonların ve diğer alerjik hastalıkların elenmesinin önemli olduğu bilinmektedir (16). Kedilerde alerjik ve alerjik olmayan dermatozlar arasındaki klinik görünümdeki çarpıcı benzerlikler nedeniyle tanıya gitmek zor olabilmektedir. Bu nedenle, hastanın kedi atopik sendromu ile tutarlı olabilecek klinik belirtilerinin varlığı bu sendroma benzeyen diğer deri hastalıklarının eliminasyonunda etkili olabilmektedir (24). Kedi atopik sendromu tanısı konulmadan önce ise gıda alerjisi veya pire ısırığı aşırı duyarlılığı olgularının varlığı araştırılmalıdır (22). Atopik sendromda tanısız alerjik pire ısırığı aşırı duyarlılığına dikkat edilerek ektoparaziter hastalıkların, sekonder deri enfeksiyonlarının, otitisin ve dermatofitozun sitolojik incelemeler yardımıyla ve muhtemel kutanöz olumsuz gıda reaksiyonlarının ise hipoalerjenik diyet yardımıyla elimine edilmesi gerekmektedir. Bu yüzden, hipoalerjenik diyet ile mevsimsel olarak kaşıntısı olmayan bir kedide çevresel alerjenlere bağlı kedi atopik sendromun tanısı koyulabilmektedir (4). Alerjik, atopik, gıda veya pire kaynaklı dermatitlerin tanısında hematolojik ve biyokimyasal analizler ile biyobelirteçlerin kullanımı tek başına yardımcı olamamaktadır (20). Çevresel alerjenlere yönelik uygulanan intradermal veya serum alerjen testleri, kedi atopik sendromunun klinik tanısı açısından önem taşımaktadır (26). Perkütan alerji testi ve serolojik olarak IgE yüksek affinite reseptörüne dayalı ELISA testi kedi atopik sendromunun tanısız seçenekleri arasında gösterilmektedir (4). Kedilerde, alerjene özgü kutanöz reaktivite alerjisinin alerjik bir kediden alerjik olmayan bir kediye transferini göstermek için pasif kutanöz anafilaksi testi de kullanılmaktadır (26). Vakaların yaklaşık % 68'inde, intradermal deri testlerinde alerjene özgü IgE saptanmıştır, bu da çoğu vakanın hepsinde olmasa da alerjik bir bileşene sahip olduğunu düşündürmektedir (13). Tanıda, alerjik hastalıkların oluşumunda IgE etkisi kriter olarak alınmaktadır. Hasta kedilerin çevresel alerjenlerden etkilendiği deri alerji testindeki anında pozitif deri testi reaktivitesi ile belirlenmektedir. Prausnitz-Küstner testi, serolojik testler, Atopi yama testi ve Alerjene özgü immünoterapiye verilen klinik yanıt gibi yöntemler ile alerjik reaksiyon antikorunu olan IgE'nin varlığı tespit edilebilmektedir (3). Atopik sendromun tanısında kutanöz bariyer bütünlüğünün değerlendirilmesi için transepidermal su kaybı, deri hidrasyonu, deri yüzeyi pH'ı veya eritem şiddeti gibi biyofiziksel parametrelerin ölçümleri de yapılmaktadır. Doğrudan deri bariyer disfonksiyonu ile ilişkili olduğu düşünülen transepidermal su kaybı, sağlıklı hayvanlara kıyasla alerjik hayvanlarda sıkça görülmektedir (31).

5. Ayırıcı tanı

Deri reaksiyonlarının paternleri genellikle alerjik hastalığın göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kedi atopik sendromu, köpeklerde görülen atopik dermatitiste olduğu gibi paraziter

(sarkoptik, otodektik ve demodektik uyuz), enfeksiyöz (malassezia bakterileri), pire ısırığına karşı alerjik dermatit, gıda alerjisine bağlı dermatit ve diğer alerjik hastalıklarla karıştırılabilmektedir (2). Her ne kadar, kedilerde görülen atopik dermatite ait lezyonlar köpeklerdeki atopik dermatitis lezyonları ile örtüşse de kedilerde farklı olarak eosinofilik granülom kompleksi meydana gelebilmektedir (32). İntradermal testler ile tespit edilen çevresel alerjenlere karşı pozitif reaksiyonun gelişmesi ile dış parazit veya deri enfeksiyonları kaynaklı olabilen tekrarlayan kaşıntıların varlığı kedi atopik sendromu dışındaki alerjik dermatitlerde görülmektedir (16). Bununla birlikte, şiddetli atopik dermatit varlığında kaşınmaya bağlı kendiliğinden oluşabilen deri yaralanmalarının, psikojenik alopeside görülen deri yolma bozukluğu olgusundan ayırt edilmesi gerekmektedir (18). Kedi herpesvirus-1 ile ilişkili dermatitler ise vezikül, ülser, deride kabuklanma ve yüz ve burun bölgesindeki lezyonlar ile karakterizedir. Bu klinik belirtiler kedi herpesvirus-1'in yanı sıra, eozinofilik granülom kompleksi, kutanöz gıda reaksiyonları ve kedi atopik sendromu gibi aşırı duyarlılık bozukluklarında görülebilmektedir (33). Genel olarak alerjik dermatitlerde olumsuz gıda reaksiyonu ve pire ısırığı aşırı duyarlılığı görülse de kedi atopik sendromunda uygulanan ektoparazit kontrolü ve hipoalerjenik diyet şüpheli durumlarda kedi atopik sendromu olan tüm kedilerde ayırıcı tanı olabilmektedir (34). Atopik sendromun dermatolojik özellikteki diğer hastalıklarla birkaç farklılık göstermesi, çalışmalarda elde edilen klinik reaksiyon modellerinin herhangi bir patognomoniye ve alerjen grubuna özgü özellikte olmamasından dolayı ayırıcı tanıda benzer diğer kaşıntı nedenlerinin dışlanması ve belirli tedavi prosedürlerine verilen yanıtların değerlendirilmesi hastalığın tanısal önemini korumaktadır (35).

Tablo 3: Deri hastalığı olan kedilerde tespit edilen dermatolojik hastalıkların görülme oranları (36).

Tanımlanan hastalıklar (n=153)	Görülme oranları (%)
Alerjik dermatit (n=63)	41
Gıda alerjisi (n=19)	12,5
Pire ısırığı alerjisi (n=14)	9
Dermatofitoz (n=13)	8,5
Eozinofilik granüloma (n=10)	6,5
İdiopatik boyun lezyonu (n=10)	6,5
Çene aknesi (n=7)	4,5
Otoakariyazis (n=6)	4
Böcek ısırığı aşırı duyarlılığı (n=6)	4
Pemphigus foliaceus (n=5)	3,5

6. Tedavi

Atopik sendromlu kedilerde pratik terapötik yaklaşım söz konusu olduğunda, hipoalerjenik eliminasyon diyeti eşliğinde teşhis, ilk aylar alerjene özgü immünoterapisi, uzun vadeli semptomatik tedavi ve hastalığın alevlenme döneminin yönetimi dönemleri göz önünde bulundurulmalıdır (37). Tedavinin başarılı olması için, parazitik, mikrobiyal, stres veya anksiyete gibi klinik belirtileri şiddetlendirebilen faktörler kısa süre içindeki tespit edilerek ortamdaki uzaklaştırılmalıdır (2). Multimodal tedavi yaklaşımı, kaşıntı ve inflamasyonu klinik belirti eşliğinin altına düşürmek için farklı tedavileri birleştirmeyi ve aynı zamanda anti inflamatuvar veya immünsüpresif ilaçların dozajını azaltmayı amaçlamaktadır (10). Alerjen immünoterapisi, topikal, inhale veya sistemik glukokortikoidler, siklosporin, oklakitinib, bronkodilatörler, H1-reseptör antihistaminleri, esansiyel yağ asitleri ve palmitoiletanolamid, antibiyotikler, inhale lidokain ve mezenkimal kök hücre uygulamaları gibi tedavi seçenekleri kedilerin atopik sendromunda kullanılabilir (22). Etiyolojik tedavi, alerji testi ve hiposensitizasyona dayanmaktadır. Bu tedavi modelinde alerji testi sonucu alerjenlerin tanımlanması, alerjiden kaçınma, immünoterapi ve semptomatik tedavi bulunurken, semptomatik tedavi modelinde ise glukokortikoidler, siklosporin, antihistaminikler, oklakitinib, palmitoiletanolamid, maropitant ve Omega-3, Omega-6 yağ asidi takviyeleri bulunmaktadır (37). Glukokortikoid ve siklosporinin kedi atopik sendromunun tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlar olduğu bilinmektedir. Daha az kullanım etkinliği olan diğer tedaviler arasında ise alerjene özgü immünoterapi, yağ asitleri, palmitoiletanolamid (PEA) ve antihistaminikler bulunmaktadır (9). Siklosporin, geniş kapsamlı immünosüpresif etkileri olan kalsinörin inhibitörüdür. Siklosporin sitokin baskılaması, immün hücre modülasyonu yapabildiği ve alerjik deri hastalığının belirtilerini kontrol altına alabilmesinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. Siklosporin günde bir kez kullanılması ve bulgulara göre doz ayarlamasının yapılabilmesi ilaç etkileşimleri açısından önem taşımaktadır (38). Siklosporinin atopik sendrom tedavisinde maksimum etkinliğine ulaşması için yaklaşık 2-3 haftalık bir süreye ihtiyaç duyulmaktadır (9). Siklosporin uygulanan kedilerde kusma (% 35), kilo kaybı (% 20) ve ishal (% 15) gibi yan etkilere rastlanılabilmektedir. Bu nedenle, siklosporin uygulanan kedilerde vücut ağırlığının izlenmesi önerilmektedir (13). Ayrıca, tedavide azaltılmış dozlar şeklinde kullanılan glukokortikoidlerin uzun süreli uygulamaları potansiyel yan etkiler nedeniyle tercih edilmemektedir (10). Oklakitinib'in ise atopik sendromlu kedilerin <math><50\%</math>'inde kaşıntıyı ve deri alerjisi ile ilişkili klinik belirtileri baskıladığı bildirilmektedir (9). Kusma belirtisi ve lokomotor hastalığı olan kedilerde kullanılan maropitant, nörokinin-1 reseptör antagonistidir. Maropitant,

pruritojenik nörokinin olan P maddesini inhibe edebilmesinden dolayı atopik sendromlu veya alerjik dermatitli kedilerde kaşıntı ve deri lezyonlarının kontrolünde kullanılabilir (15). Palmitoiletanolamid, antialerjik ve antiinflamatuvar etkileri olan doğal bir lipid bileşimidir. PEA'nın mast hücrelerini, keratinositleri, makrofajları ve proinflamatuvar T hücrelerini modüle ettiği bilinmektedir. Atopik sendromda yaklaşık bir aylık oral tedaviyi takiben eritem, kaşıntı ve alopesi gösteren vakaların çoğunda iyileşmelere rastlanıldığı bildirilmektedir (10). Atopik sendromlu kedilerde deri ve tüy sağlığının iyileştirilmesinde Omega-3 yağ asidi, linoleik asit ve deri bariyerini güçlendirmeye yardımcı olabilecek komponentler içeren kuru mama halinde formüle edilmiş diyetler de kullanılmaktadır (28). Ayrıca, alerjene özgü immunoterapinin insanlarda ve köpeklerde alerjik solunum ve deri hastalıklarının klinik belirtilerinin kontrolünde ve uzun vadeli tedavilerde tedavi süresinin azaltılmasında etkili olduğu ve bu tedavinin subkutan uygulamalarının da Veteriner hekimlikte yaygınlaştığı bildirilmektedir (7).

7. Alerjene özgü immunoterapi

Alerjene özgü immünoterapi (ASIT)'nin IgE ile ilişkili alerjiden muzdarip hastalarda ve yaygın olarak immünolojik kaynaklı aşırı duyarlılık gösteren vakalarda kullanılan bir tedavi şekli olduğu bilinmektedir. Tedavi prensibi alerjene özgü bloke edici IgG antikorlarına ve hücrel immün yanıtta yapılan değişikliklerden oluşan bağışıklığı indüklemek amacıyla hastalığa neden olan alerjenin uygulanmasına dayanmaktadır (39). İmmünoterapinin amacının, nedensel alerjenlere tekrar tekrar maruz kalma ile ilişkili klinik belirtilerin başarılı bir şekilde azaltılması veya ortadan kaldırılması olduğu ve kedi atopik sendromunda kullanılan alerji testlerinin amacının ise ASIT'e dahil edilecek alerjenlerin seçilmesi ve hasta kedilerin belirlenmiş alerjiden kaçınma önlemlerinin geliştirilmesi olduğu bilinmektedir (6). Alerjen immünoterapi, alerji tedavilerinin kesilmesinden sonraki birkaç yıl boyunca bile kullanılabilen, klinik açıdan faydaları ve hastalığa özgü sağaltıcı özelliği bilinen bir tedavi modeli olarak karşımıza çıkmaktadır (40). ASIT, ektoparaziter tedavi veya hipoalerjenik eliminasyon diyetine yanıt alınamayan ve intradermal testler sonucunda tespit edilebilen atopik sendromlu kedilerde uygulanabilmektedir (24). ASIT'in tedavide %60 ile %78 arasında değişen başarısından dolayı atopik sendrom tedavisinde güvenli ve etkili bir seçenek olabilmektedir. Klinik belirtilerde tam iyileşme gösterebilecek olan ASIT, kaşıntı önleyici ilaçların kullanımının azaltılmasında etkili olabilmektedir (6). ASIT'de atopik sendromlu kedilerde oral veya sublingual alerji damla uygulamalarına kıyasla subkutan enjeksiyon uygulaması sıkça kullanılmaktadır (16). Foj ve ark. (2021) yaptığı çalışmada atopik kedilerde kullanılan ASIT'nin sublingual uygulamalarının subkutan uygulamaya nazaran daha hızlı, daha etkili, daha güvenli ve

tolere edilebilen bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmektedir (7).

8. Sonuç

Atopik dermatitler köpeklerde daha çok kutanöz belirtilerle, kedilerde ise genellikle astım belirtileri ile karşımıza çıkmaktadır. Alerjik kedilerde kutanöz, gastrointestinal ve solunum sistemi hastalıkları tetiklenebilmektedir. Kedi atopik sendromun tanısında ise pire ve gıda kaynaklı alerjik dermatitlerin elimine edilmesi gerekmektedir. Bu sendromun daha etkin olarak değerlendirilmesi için sendroma ait fenotipik varyasyonların, klinik dermatolojik belirtilerin, farklı klinik belirtilerin farklı tedavilere verdiği yanıtlar ile hastalığın immunopatogenezi hakkında daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Roberts ES, Speranza C, Friberg C, Griffin C, Roycroft L, et al. Confirmatory field study for the evaluation of ciclosporin at a target dose of 7,0 mg/kg (3,2 mg/lb) in the control of feline hypersensitivity dermatitides. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2016; 18: 889-897. doi: 10.1177/1098612X16636660.
2. Paiva LMM, Pietroluongo B. Dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas e alimentos no paciente felino-relato de dois casos Non-Flea, Non-Food Hypersensitivity Dermatitis in the feline patient – two case report. *Scientific Journal of Veterinary Medicine - Small Animals and Pets; Edition 48, 2018; 2: 26-32.*
3. Halliwell R, Banovic F, Mueller RS, Olivry T. Immunopathogenesis of the feline atopik syndrome. *Veterinary Dermatology* 2021; 32: 13-e4. doi: 10.1111/vde.12928.
4. Colombo S. Feline Allergy. *Feline Dermatology*. April, 7-14, 2020; Birmingham-England.
5. Ural K, Paşa S, Erdoğan H, Gültekin M, Ural DA, et al. House dust mite specific in vitro IgE determination in cats with allergic dermatitis. *MAE Veteriner Fakültesi Dergisi* 2019; 4: 14-17. doi: 10.24880/maevfd.526315.
6. Bajwa J. Atopik dermatitis in cats. *Canadian Veterinary Journal* 2018; 59: 311-313.
7. Foj R, Carrasco I, Clemente F, Scarpella F, Calvet A, et al. Clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy in 22 cats with atopik dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2021; 32: 67-e12. doi:10.1111/vde.12926.
8. Halliwell R, Pucheu-Haston CM, Olivry T, Prost C, Jackson H, et al. Feline allergic diseases: introduction and proposed nomenclature. *Veterinary Dermatology* 2021; 32: 8-e2. doi:10.1111/vde.12899.
9. Noli C, Matricoti I, Schievano C. A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2019; 30: 110-e30. doi:10.1111/vde.12720.
10. Noli C, della Valle MF, Miolo A, Medori C, Schievano C, et al. Effect of dietary supplementation with ultramicronized palmitoylethanolamide in maintaining remission in cats with nonflea hypersensitivity dermatitis: a double-blind, multicentre, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology* 2019; 30: 387-e117. doi:10.1111/vde.12764.

11. Ural K, Gül G, Gültekin M, Erdoğan S, Erdoğan H, ve ark. Baş boyun bölgesi dermatitli kedilerde korneometrik analizlerle deri hidrasyonunun ölçümü. *MAE Veteriner Fakültesi Dergisi* 2019; 4: 1-7. doi:10.24880/maeuvsf.521268.
12. Flanagan S, Schick A, Lewis TP, Tater KC, Rishniw M. A survey of primary care practitioners' referral habits and recommendations of allergen-specific immunotherapy for canine and feline patients with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2021; 32: 106-e21. doi:10.1111/vde.12918.
13. Marsella R, De Benedetto A. Atopic Dermatitis in Animals and People: An Update and Comparative Review. *Veterinary Sciences* 2017; 4: 37. doi: 10.3390/vetsci4030037.
14. Fortson EA, Li B, Bhayana M. Introduction. Fortson EA, Feldman SR, Strowd LC. eds. In: *Management of Atopic Dermatitis*. Springer, 2017; pp. 1-11.
15. Maina E, Fontaine J. Use of maropitant for the control of pruritus in non-flea, non-food induced feline hypersensitivity dermatitis: an open-label, uncontrolled pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2019; 21: 967-972. doi: 10.1177/1098612X18811372.
16. Diesel A. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Veterinary Sciences* 2017; 4: 1-10. doi: 10.3390/vetsci4020025.
17. Ravens PA, Xu BJ, Vogelnest LJ. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001-2012). *Veterinary Dermatology* 2014; 25: 95-102 doi: 10.1111/vde.12109.
18. Titeux E, Gilbert C, Briand A, Cochet-Faivre N. From Feline Idiopathic Ulcerative Dermatitis to Feline Behavioral Ulcerative Dermatitis: Grooming Repetitive Behaviors Indicators of Poor Welfare in Cats. *Frontiers in Veterinary Science* 2018; 5: 1-10. doi: 10.3389/fvets.2018.00081.
19. Gedon NKY, Mueller RS. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical and Translational Allergy* 2018; 8: 1-12. doi: 10.1186/s13601-018-0228-5.
20. Jensen-Jarolim E, Herrmann I, Panakova L, Janda J. Allergic and Atopic Eczema in Humans and Their Animals. Jensen-Jarolim E. Eds. In: *Comparative Medicine Disorders Linking Humans with Their Animals*. Springer, 2017; pp. 131-150.
21. Fuxench ZCC. Atopic Dermatitis: Disease Background and Risk Factors. Fortson EA, Feldman SR, Strowd LC. eds. In: *Management of Atopic Dermatitis*. Springer, 2017; pp. 11-19.
22. Mueller RS, Nuttall T, Prost C, Schulz B, Bizikova P. Treatment of the feline atopic syndrome-a systematic review. *Veterinary Dermatology* 2021; 32: 43-e8. doi: 10.1111/vde.12933.
23. Hufnagl K, Hirt R, Robibaro B. Out of Breath: Asthma in Humans and Their Animals. Jensen-Jarolim E. eds. In: *Comparative Medicine Disorders Linking Humans with Their Animals*. Springer, 2017; pp. 71-86.
24. Santoro D, Pucheu-Haston CM, Prost C, Mueller RS, Jackson H. Clinical signs and diagnosis of feline atopic syndrome: detailed guidelines for a correct diagnosis. *Veterinary Dermatology* 2021; 32: 26-e6. doi: 10.1111/vde.12935.
25. Fernandes KsBR, Ferreira MB, da Silva AM, Marques KC, Rocha BZLL, et al. Efficacy of Oclacitinib on Feline Atopic Syndrome Management. *Acta Scientiae Veterinariae* 2019; 47: 374. doi:10.22456/1679-9216.89451.
26. Diesel A. Feline Atopic Syndrome: Epidemiology and Clinical Presentation. Noli C, Colombo S. eds. In: *Feline Dermatology*. Springer, 2020; pp. 451-464.
27. Favrot C, Steffan J, Seewald W, Hobi S, Linek M, et al. Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2012; 23: 45-50. doi:10.1111/j.1365-3164.2011.01006.x.
28. Lespoune I, Boutigny L, Rochon J, Laxalde J, Langon X. Nutritionally-Based Improvement of Cats' Skin & Coat Health, in Non-Flea, Non-Food Induced Hypersensitive Dermatitis. *BSAVA Congress*. April, 448, 2020; Birmingham-United Kingdom.
29. Gershwin LJ. Comparative Immunology of Allergic Responses. *Annual Review of Animal Biosciences* 2015; 3: 327-346. doi:10.1146/annurev-animal-022114-110930.
30. Vogelnest DJ. Bacterial Diseases. Noli C, Colombo S. eds. In: *Feline Dermatology*. Springer, 2020; pp. 213-250.
31. Szczepanik MP, Wilkolek PM, Adamek LR, Kalisz G, Golynski M, et al. Transepidermal water loss and skin hydration in healthy cats and cats with non-flea non-food hypersensitivity dermatitis (NFnFHD). *Polish Journal of Veterinary Sciences* 2019; 22: 237-242. doi:10.24425/pjvs.2019.127091.
32. Day MJ. Cats are not small dogs: is there an immunological explanation for why cats are less affected by arthropod-borne disease than dogs?. *Parasites & Vectors* 2016; 9: 507. doi:10.1186/s13071-016-1798-5.
33. Mazzei M, Vascellari M, Zanardello C, Melchiotti E, Vannini S, et al. Quantitative real time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and RNAscope in situ hybridization (RNA-ISH) as effective tools to diagnose feline herpesvirus-1-associated dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2019; 30: 491-e147. doi:10.1111/vde.12787.
34. Noli C. Flea Biology, Allergy and Control. Noli C, Colombo S. eds. In: *Feline Dermatology*. Springer, 2020; pp. 437-450.
35. De Bellis F. Latest Thinking on Atopic Dermatitis in Cats and Dogs. *Vet Times* 2014; April: 1-23.
36. Noli C, Borio S, Varina A, Schievano C. Development and validation of a questionnaire to evaluate the Quality of Life of cats with skin disease and their owners, and its use in 185 cats with skin disease. *Veterinary Dermatology* 2016; 27: 247-e58. doi:10.1111/vde.12341.
37. Noli C. Feline Atopic Syndrome: Therapy. Noli C, Colombo S. eds. In: *Feline Dermatology*. Springer, 2020; pp. 475-488.
38. Irwin K. Cyclosporine in Feline Dermatology. Little SE. eds. In: *August's Consultations in Feline Internal Medicine*. Elsevier, 2016; pp. 317-325.
39. Dorofeeva Y, Shilovskiy I, Tulaeva I, Focke-Tejkl M, Flicker S, et al. Past, present, and future of allergen immunotherapy vaccines. *Allergy* 2021; 76: 131-149. doi: 10.1111/all.14300.
40. Novakova P, Tiotiu A, Baiardini I, Krusheva B, Chong-Neto H, et al. Allergen immunotherapy in asthma: current evidence. *Journal of Asthma* 2021; 58: 223-230. doi:10.1080/02770903.2019.1684517.