

# 1.GİRİŞ

Sarkoptik uyuz köpeklerde, *Sarcoptes scabiei var. canis* akarı tarafından oluşturulan, her mevsimde görülebilen, şiddetli kaşıntı ile seyreden, bulaşıcı bir deri hastalığıdır (Scott ve ark 2001).

Uyuz ilk olarak 1687 yılında İtalyan Bonoma tarafından mikroskopik olarak tespit edilmiştir. 1746 yılında Linnaeus, biri hayvanlarda diğeri insanlarda olmak üzere iki farklı uyuz etkeni belirlemiştir. 1786'da Wichmann insan uyuzunun hayvanlardan kaynaklandığını tespit etmiştir (Ljunggren 2005). 1834 yılında Renucci ise birçok akarın morfoloji ve biyolojilerini saptamıştır (Ljunggren 2005).

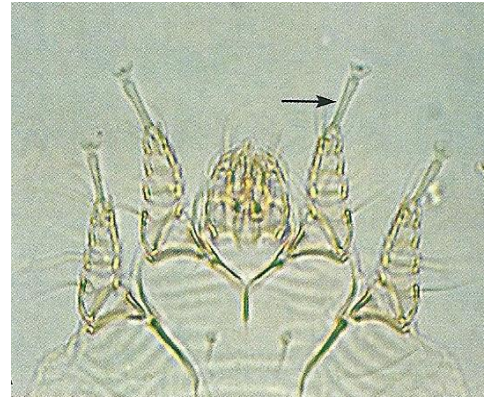
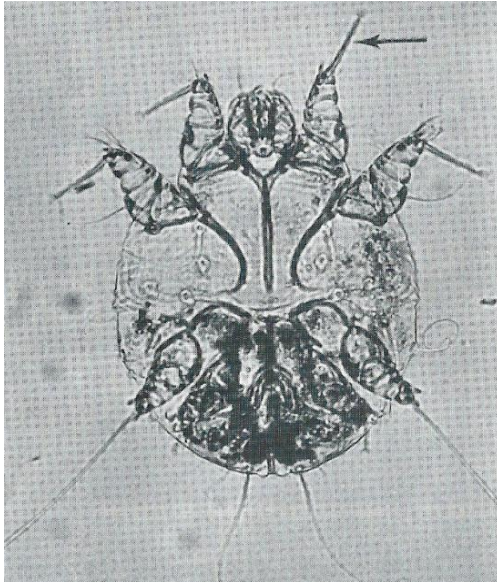
Sarkoptik akara özgü moleküler analizler, bu sınıfın heterojen tek bir türden ibaret olduğunu göstermektedir (Zahler ve ark 1999). Köpeklerin deri hastalıkları içerisinde kaşıntıya en fazla neden olan hastalıklardan birisidir (Schaer 2006). Akar diğeri türlere de bulaşabilir (Arlan ve ark 1984, Folz 1984). Bulaştıktan sonra yüksek oranda ilerleyici özelliğe sahip (Curtis 2004) ve gelişme dönemlerinin tamamını konak üzerinde geçiren zorunlu bir parazittir. Irk, yaş ve cinsiyet ayrımı gözetmeksizin bir çok canlıda sporadik veya epidemik şekillerde hastalık oluşturabilmektedir (Budak ve Yolasığmaz 1997). Doğrudan ve dolaylı temas ile insanlara da bulaşabilmektedir. Zoonoz karakterinden dolayı deri hastalıkları içerisinde ayrı bir öneme sahiptir (Bilal 2008).

## 1.1. Etiyoloji

Etken *Sarcoptes scabiei var. canis*'tir. (Scott ve ark 2001). Taksonomi olarak *Chelicerata* anaç bölümü, *Arachnida* sınıfı, *Acari* takımı, *Astigmata* takım altı, *Sarcoptidae* ailesinden *Sarcoptes* cinsine aittir (Şimşek 2010). Genellikle evcil köpeklerde görülmesine rağmen bir çok memeli türünü de etkileyebildiği bildirilmektedir (Curtis 2004). Kedilerde nadiren görülür (Bilal 2008). Parazitin yumurta, larva, nimf ve yetişkin formları bulunur. *Sarcoptes scabiei var. canis*, *Sarcoptidae* familyasında yer alır ve 17-21 gün hayat siklusuna sahiptir (Scott ve ark 2001). *Sarcoptidae* familyasında yer alan türler, üzerinde bulunduğu konağın derisini delip tünel açtığından 'tünel açan uyuz etkenleri' olarak tanınır (Tüzer ve ark 1997).

Dişi akarlar erkeklerden daha büyüktür. Akarlar solunum yapabildikleri oldukça yumuşak bir tegument ile çevrilidir. Solunum, bazen teşhis için de kullanılan stigma adı verilen delikler aracılığı ile de yapılabilmektedir (Greiner 2009). Vücutları yuvarlak, dorsal kısım biraz daha konkav, ventral yüz düzdür. Kutikuları enlemesine çizgili, saydam ve yumuşaktır (Arslan 2000). Sırtta çok sayıda sivri pullar, setalar (kıllar) bulunmaktadır (Greiner 2009).

Yetişkin akarlar küçük (200-400  $\mu\text{m}$ ), oval ve ön taraflarında çekmenli, uzun eklemsiz sapları bulunan, kısa iki çift bacağı sahiptir (Resim 1.1.1). Arka tarafta da iki çift bacak bulunur. Ancak arka bacaklar vücudun genişliğinden dışarıya taşmayacak boyuttadır. Erkek akarlarda dört çift bacakta da çekmen olmasına rağmen, dişi akarların arka bacaklarında çekmen yoktur, bunun yerine kalın ve sert kıllar bulunmaktadır (Resim 1.1.1). Sarkoptes akarında anüs uçtadır (Scott ve ark 2001).



**Resim 1.1.1:** Akarın ön bacaklarında çekmenlerin bağlı olduğu saplar uzun ve eklemsizdir (ok). (Scott ve ark 2001, Zajac ve Conboy 2009)

## 1.2.Epidemiyoloji

Akarın köpeklerden başka türlere de bulaşabileceğini bildiren araştırmacılar hastalığın insan, kedi ve tilkilerde de görüldüğünü belirtmektedirler (Charlesworth ve Johnson 1974, Folz 1984, Huang ve ark 1998, Paradis 1998). Köpeklerin tilkilerden hatta insanlardan bile bulaşan akarlarla enfekte olabileceği saptanmıştır (Bornstein 1991).

Geleneksel bakış açısına göre akar enfekte köpek veya tilkilerle doğrudan temas sonucunda bulaşır ancak dolaylı yolla da bulaşma şekillenebilir (Curtis 2004). *Sarcoptes scabiei var. canis* evcil ve vahşi karnivorlar dışındaki türlerde de tespit edilmiş, tavşan, kobay, koyun, keçi, kedi, insan da da bulunabildiği deneysel olarak kanıtlanmıştır. Bu durum halk sağlığı açısından düşünüldüğünde, konakçının türe özgü sağaltımının eksik kalacağı ve teorik olarak, hastalık ile temas içerisinde olan bütün memelilerin bireysel olarak sağaltılırken eş zamanlı olarak kros ve reenfeksiyonlara fırsat vermemek için bir akarid ile aynı zamanda çevrelerinin de ilaçlanmasını gerekli kılmaktadır (Curtis 2004).

Hastalık her mevsim görülmekle birlikte özellikle kış ve ilkbahar aylarında daha sık gözlenmektedir. Kışın kapalı yerlerde ve toplu halde barınaklarda bir arada bulunan, güneş ışığından uzak nemli ortamlarda barınan hayvanlarda görülme sıklığı daha fazladır. Yazın genellikle lezyonlar kaybolurken, göz çukurluğu, koltuk altı, inguinal bölgeler gibi güneş ışığından uzak nemli yerlerde küçük odaklar halinde kalabilirler. Ayrıca genç, zayıf, iyi beslenemeyen hayvanlar sarkoptik uyuzla kolay yakalanırlar. Bu durum immun sistemlerinin zayıf oluşuna bağlanmaktadır (Tüzer ve ark 1997).

Ortam sıcaklığının ve rutubetinin akarların canlı kalabilme sürelerine etkileri vardır. Genel olarak dişi akarların ve nimflerinin, erkek akarlara ve larvalarına oranla yüksek rutubet ve düşük sıcaklıklarda daha uzun canlı kalabilme yeteneğine sahip oldukları belirtilmektedir (Arlan ve ark 1989). Dişi akarlar ve nimflerin, rutubete bağlı olarak, 10-15 °C sıcaklıkta 4-21 gün arasında canlı kalabildikleri saptanmıştır (Paradis 1997), 20-25 °C oda sıcaklığında ise akarların bütün formlarının 2-6 gün arasında canlı kalabilecekleri belirtilmiştir. Çevre sıcaklığı, reenfestasyon ve enfekte hayvanın bulunduğu yerdeki diğer canlılara bulaşma riski açısından önemlidir (Moriello 1993).

Köpeklerde sarkoptik uyuzla temas sonrası hastalığın oluşumuna etki eden ve hızlandıran faktörler ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu tarz çalışmalara yeni sağaltım protokollerinin oluşturulması ve hastalığın kontrol altına alınması açısından tanısal yaklaşımların sağlanması için gerek duyulmaktadır. Sarkoptik uyuzla enfekte 42 köpek

üzerinde yapılan bir çalışmada hasta köpeklerin cinsiyeti ile sarkoptik uyuzun insidensi arasında herhangi bir istatistiksel ilişki belirlenemezken, yaşın önemli bir risk faktörü olduğu ve köpeklerin sarkoptik uyuzla temas şansını artırdığını göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçlarından hastalığın özellikle genç yaştaki köpekleri etkilediği ve bunun da yaşla ilişkili immunizasyona bağlı olduğu kanısına varılmıştır (Feather ve ark 2010). Söz konusu çalışma ve daha önceki başka bir çalışmada (Wagner ve Wendlberger 2000) benzer şekilde sarkoptik uyuzla enfekte köpeklerin 4 aylık ile 14 yaş arasında oldukları belirlenmiştir.

Genç köpeklerde erişkinlere oranla az gelişmiş bir immun sistemin varlığı bilinmektedir. Arlian ve Morgan (2000) *Sarcoptes scabiei var. canis*'e henüz maruz kalmamış köpeklerin % 58'inde serumda düşük seviyede *Sarcoptes scabiei* ye karşı IgE ve IgG fraksiyonları saptadıklarını belirtmektedirler.

Zoonoz bir hastalık olan sarkoptik uyuzun insanlardaki belirtileri, etkenle kısa süreli bir temastan sonraki 24 saat içerisinde, gövde ve kollarda karakteristik kaşıntılı papüller şeklinde başlamaktadır (Resim 1.2.1). Kaşıntı şiddetlidir, özellikle ılık bir duştan sonra veya gece yatağa girince kaşınan deri bölgeleri yanmaktadır. Akarlar tünel kazar ancak, genellikle yalnızca birkaç günlüğüne yeni konakçıda olduğu gibi bekler, duraksar. Eğer yalnızca birkaç akar bulaşmış ve enfekte köpek ile temas sona ermiş ise lezyonlar 12-14 gün içerisinde kendiliğinden sönebilmektedir. Bununla birlikte çok sayıda akarla bulaşma gerçekleşmiş ve temas süresi uzun sürmüş ise, insanlardaki lezyonlar çok daha uzun süre kalıcı olmaktadır (Scott ve ark 2001). İnsan vücudunda sarkoptes akarı en az altı gün yaşayabilmekte ve bu süre içerisinde de yumurtlayabilmektedir (Estes ve ark 1983). *Sarcoptes scabiei var. canis*' in sebep olduğu *Norwegian scabies*' li bir çocuk rapor edilmiştir (Maldonado ve ark 1977). Benzer akarlar aynı evdeki üç köpekte ve ailenin diğer fertlerinin tümünde de bulunmuştur.

Not:Norveç uyuzu, klasik uyuzun şiddetli seyreden özel bir formudur. Daha çok immunsupresif insanlarda görülür.



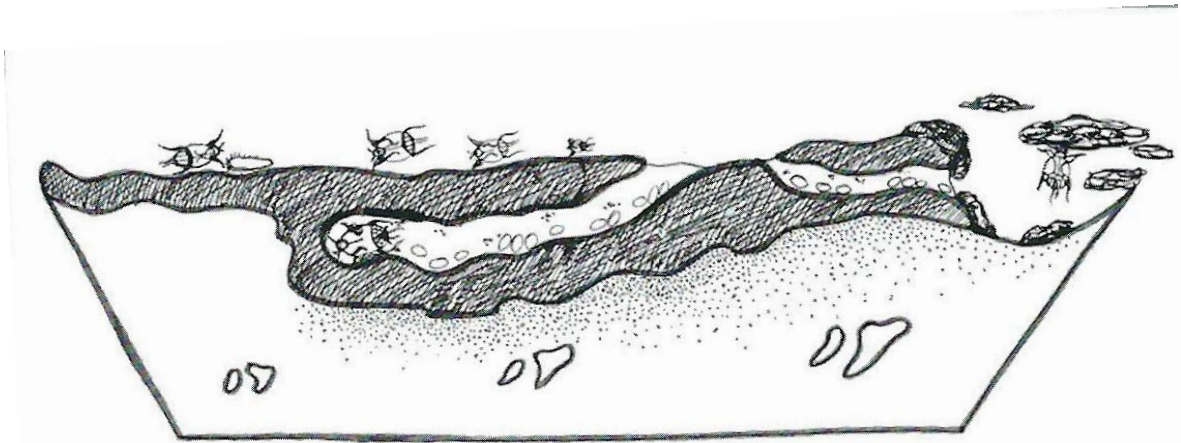
**Resim 1.2.1:** Bir çocukta uyuz.

### 1.3. Patogenez

Sarkoptik uyuz akarın deri içerisinde tünel kazarak oluşturduğu bir hastalıktır. Kaşıntı büyük oranda akara ve onun salgılarına karşı oluşan hipersensitivite nedeni ile oluşur (Fain 1978). Bu nedenle hiç enfekte olmamış bir hayvanda, ilk enfeksiyon sırasında akarın çoğaldığı bir asemptomatik dönem (bekleme dönemi) vardır. Bu bekleme süresi bazı hayvanlarda 3-6 hafta sürebilmektedir (Moriello 1987). İkinci bir defa enfekte olan bir hayvanda çok daha kısa bir bekleme dönemi vardır. Bir kere hipersensitivite oluşuktan sonra, aşırı kaşıntıya bağlı klinik bulgular görülmeye başlar (Harvey ve McKeever 2006). *Sarcoptes scabiei hominis* ile yapılan deneysel çalışmalarda, enfestasyonun başlamasından üç-dört ay sonra akar popülasyonunun maksimuma eriştiği ve daha sonra belirgin bir düşüşün olduğu görülmüştür. İlk enfestasyonun ardından yaklaşık bir ay kadar hiçbir semptom görülmemiş, daha sonra kaşıntı ve eritem gelişmiştir. Reenfeksiyonda ise tam tersine 24 saatte kaşıntı ve deri reaksiyonları başlamıştır. Akar sayısı ise ilkinde göre çok düşük bir oranda kalmıştır (Büdak ve Yolasiğmaz 2007). Sarkoptes türleri ile enfekte hayvanlarda IgM, IgG ve IgE düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak bu değişikliklerin akar spesifik antikor konsantrasyonlarındaki değişiklikleri yansıtmadığı açıklanamamaktadır (Soulsby 1987).

Akarın yumurtadan erişkin hale gelme süresi yaklaşık üç haftadır (Greiner 2009). Bütün hayat siklusu konak üzerinde geçmektedir. Dişiler konak derisinin *Stratum corneum* tabakasında tüneller açar (Aytuğ 2011). Erişkinlerin çiftleşmesi deri yüzeyinde veya buradaki eritilmiş keselerde (tüneller) meydana gelmektedir. Fertilize olmuş dişi akar derinin boynuzumsu sert tabakasının arasına doğru tekrar dönerek yaklaşık 2-3 mm

uzunluğunda bir tünel kazar ve yumurtalarını bu tünelin içerisine bırakır. Her tünelde bir dişi, yumurtalar ve onun atıkları bulunur. Akarlar dokulardan sızan lenf ile beslenirler. Bir dişi günde 2-5, yaşantısı boyunca 30-100 yumurta meydana getirir. Yumurtaların olgunlaşması 3-4 gün sürer. Yumurtalar üç çift bacaklı larvaya dönüşür ve larvalar, beslenebilmek ve sonunda eritilmiş kese içinde solunum yapabilmek için tekrar deri yüzeyine doğru tüneller kazarlar. Larvalar gömlek değiştirdikten hemen sonra dört çift bacaklı nimfler oluşur. Nimfler de eritilmiş kese içinde erişkin hale gelinceye kadar kalabildikleri gibi aynı zamanda deri içerisinde de gezebilirler. Erişkin erkekler derinin yüzeyinde veya tünellerde çiftleşecek dişi ararlar (Wall ve Shearer 2001). Akarlar derinin sıklıkla az tüylü bölgeleri olan kulak, karın ve dirsek kısımlarını tercih etmektedir. Hastalık az tüylü bölgelerde kalabildiği gibi yayılabilmekte ve sonunda hastanın vücudunun geniş bölgelerine kolonize olabilmektedir. Sonunda hayat siklusunu üç hafta içerisinde tamamlayabilmektedir (Scott ve ark 2001, Greiner 2009).

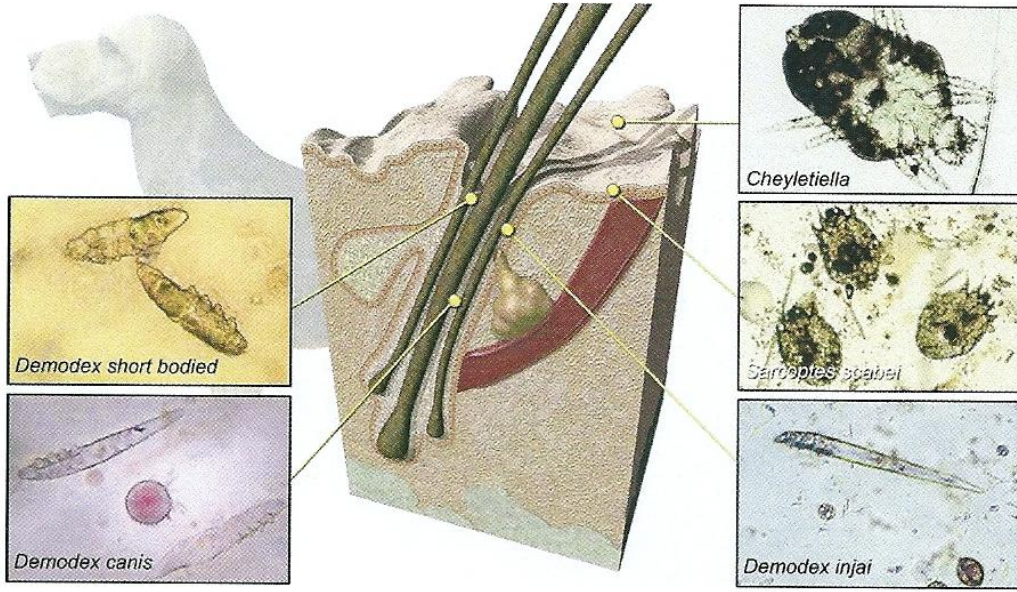


**Resim 1.3.1.** Erişkin parazitler tarafından epidermin boynuzumsu tabakasında açılan tüneller (Aytuğ 2011).

Dişi sarkopteslerin konak vücudunun özellikle ince ve kıvrımlı olan yerlerinden epidermis içine girerek açtığı tüneller histopatolojik olarak incelendiğinde hemen hemen tümünün *Stratum corneum* içinde olduğu görülmektedir. Dişi sarkoptes'in içinde bulunduğu tünelin uç kısmı *Malphigi* tabakasına hafifçe girmiş olarak bulunur. Tünelin uç kısmında başları dokuya dönük olarak bulunan parazite yakın alanda intraselüler ve interselüler ödem oluşmakta, parazit burada doku sıvısı ile beslenmektedir. Tünelin altındaki dermiste başlıca lenfoid hücrelerden ve çok sayıda eozinofilden oluşan kronik irinli bir enfeksiyon görülür. Nodüler uyuzda lenfosit, histiosit, plasma hücreleri,



eozinofiller ve atipik mononükleer hücrelerden oluşan yoğun bir perivasküler yangı görülmektedir (Soulsby 1987, Arlian ve ark 1990). Hastalığın uzun süreli ve ağır seyrettiği köpeklerde deri sitolojisindeki değişikliklerin yanı sıra hematolojik ve serum biyokimyasal değerlerinin de etkilendiği belirtilmektedir. Bu kapsamda hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit değerinin düştüğü, gelişen aneminin, kronik enfeksiyon ve yangının yanı sıra hayvanların besinlerden demiri absorbe etme yeteneğinin azalması ve dökülmüş deriden demir kaybının artmasıyla oluştuğu düşünülmektedir (Soulsby 1987, Arlian ve ark 1990).



**Resim 1.3.2.** Köpeklerde deride tutuluma neden olan bazı akarların deri üzerindeki lokalizasyon yerleri (Ghubash 2006).

#### 1.4. Klinik Görünüm

Sarkoptik enfestasyonlarda genel olarak ırk ve cinsiyet eğilimi yoktur (Curtis 2004). Etkenin örnek yayılımı tipik olarak bacaklar, göğüs ve karnın ventral kısımlarından başlamaktadır (Carlotti ve Besignor 1997, Folz 1984). Akarın en sevdiği yerleşim yerleri olan kulaklar ve dirsekler hemen hemen daima etkilenmekte, tanı amaçlı deri kazıntıları alma açısından öncelikli yerler olmaktadır (Scott ve ark 2001). Ancak bazı hayvanlarda kulak lezyonu bulunmayabilir. Hastalık hızlı yayılabilir ve bütün vücudu sarabilmektedir. Fakat sırt bölgesi genellikle daha az etkilenmektedir (Scott ve ark 2001). Alopesi mevcut olup karakteristik erken deri lezyonları eritemli ve papüllü erupsiyonlardır. Tipik olarak Puritus, sarı renkli kabuklanmalar ve ekzoriyasyon oluşabilir. Devamında etkilenen deri

bölgelerinde hiperpigmentasyon meydana gelebilir. Çoğu hastada generalize lenfadenopati bulunmaktadır (Scott ve ark 2001).

Sarkoptik uyuzun inkübasyon süresi tam olarak bilinmemektedir. Tilkilerden köpeklere bulaşmada ilk belirtilerin 6-11 gün içerisinde görülmeye başladığı ve bu belirtilerin hafif seyrettiği belirtilmiştir (Bornstein 1991). Doğal yolla enfekte köpeklerde birkaç gün içinde hastalığın başladığı ve ilk belirtinin de kaşıntı olduğu bildirilmektedir (Scott ve ark 2001). Kaşıntının şiddeti akar sayısı ile orantılı olup, akar sayısı arttıkça kaşıntı da şiddetli olmaktadır. Tipik olarak etkene maruz kaldıktan sonraki 21-30 gün içerisinde şiddetli kaşıntı gelişir. Bornstein ve Zakrisson (1993), deneysel enfekte edilen köpeklerde 2-5 hafta sonra enfeksiyonun, 1-3 hafta sonra ise klinik semptomların geliştiğini bildirmektedirler. Reenfeksiyonda deneysel olarak daha hızlı enfekte edilen köpekler ile kendiliğinden iyileşen köpekler, yukarıdaki veriler doğrultusunda birleştirildiğinde, uyuzdaki şiddetli kaşıntının sebebinin akarlar karşı oluşan hipersensitivite olduğu sonucu açık ve net bir şekilde ortaya konulmaktadır (Bornstein ve Zakrisson 1993, Prelaud ve Guaguere 1995, Arlian ve ark 1997).

Bazı köpekler klasik uyuz lezyonları göstermeyebilirler. Bu köpekler sürekli olarak kaşınır, hafif eritem ve bazen hafif tahrişten başka hiçbir gerçek lezyon şekillenmeyebilir. Bu köpekler alerji tanısıyla sıklıkla sistemik kortikosteroidlerle sağaltılmaya çalışılsalar da başarılı olunamamakta ve Puriritus giderilememektedir. Bu köpekler çevre veya enfekte köpekler ile temas sonrası etkeni taşımakta ancak, akarlar deri kazıntılarında tespit edilemeyebilmektedir. Tüylerin taranması sonucu yüzeysel akarların ve kabukların uzaklaştırılmasıyla vücutta yalnızca birkaç akar kalabilir ve bunlar kaşıntıya sebep olabilir ancak deri kazıntısında etkenleri bulmak için yeterli değildir. Bu köpekler uyuz karşı sağaltıma hızlı bir şekilde cevap vermektedir (Scott ve ark 2001).

Uyuz zaman içerisinde generalize olarak piyodermaya dönüşebilir. Bu durumda lenfadenopati ve lenfositöz bulguları ile birlikte hafif-orta şiddette anemi tablosu da gelişebilmektedir (Bilal 2008).





**Resim 1.4.1.** Chow chow ırkı köpekte yüz tutulumu (ADÜ Vet. Fak. İç. Hast.)



**Resim 1.4.2.** Aynı köpeğin boyun altında alopesik, eritemli, kabuklu lezyon



**Resim 1.4.3.** Kulakta yaygın eritem (Değer 2010)



**Resim 1.4.4.** Generalize sarkoptik uyuz (Değer 2010)



**Resim 1.4.5.** Alman Çoban Köpeği, kulakta alopesi ve kabuklu lezyonlar (Gross ve ark 2005)



**Resim 1.4.6.** Yavru köpekte diffuz puritus, alopesi ve kabuklar (Ghubash 2006)

### 1.5. Tanı

Anamnezde, vücudun bir veya daha fazla bölgesinde kaşıntının aniden başlaması ve artarak devam etmesi sarkoptik uyuzdan şüphelenilmesi açısından önemli bir bulgudur (Curtis 2004). Kaşıntının mevsime bağlı olmayışı ve steroidlerin antiinflamatuvar dozuna cevap vermemesinin bu şüpheyi daha da kuvvetlendirdiği belirtilmektedir (Turgut ve Borkü 2002). Bununla birlikte köpeklerin yaklaşık %30'nun steroid sağaltımına (1,1 mg/kg prednisolone) cevap verdiği de bildirilmektedir (Carlotti ve Bensignor 1997).

Nonspesifik olmakla birlikte tanı için hastalıktan şüphelenmede yardımcı diğer bir semptom ise pozitif pinnal pedal refleksidir (Mueller ve ark 2001). Kulak elle uyarıldığında arka ayak ile kulağın kaşınması anlamına gelen bu refleksin, kulak lezyonu bulunan sarkoptesli köpeklerin %75-90'ında pozitif reaksiyon verdiği bildirilmektedir (Griffin ve ark 1993).

Kesin tanı deri kazıntısı ile konmaktadır. Negatif kazıntı örnekleri uyuz olmadığı anlamına gelmez (Bilal 2008). Birden fazla (4-10) kazıntı örneğine ihtiyaç duyulmaktadır (Scott ve ark 2001). Kazıntıda mikroskop altında akarın (Resim 1.5.1) veya yumurtasının görülmesi tanıyı kesinleştirmektedir (Curtis 2003). Kazıntının kulak kenarı, dirsek ve koltuk altından alınması tercih edilmelidir (Turgut ve Borkü 2002).



**Resim 1.5.1.** Deri kazıntısı; akarın mikroskopik görüntüsü (ADÜ İç Hast.)



**Resim 1.5.2.** Sarkoptik uyuzla doğal enfekte bir köpekte Pinnal-Pedal Refleks (Değer 2010)

Hastalığın tanısında dolaşımdaki anti sarkoptes IgG'leri saptamaya yarayan enzyme linked immunosorbent assay (ELİSA) testinin serolojik olarak kullanılabilceği bildirilmektedir. Bu testin %92 sensitive %96 spesifiteye sahip olduğu saptanmıştır (Bornstein ve ark 1996). Ancak bu testin uygulandığı hayvanlarda diğer parazitler de

bulunuyorsa (*Cheyletiella yasguri*, *Demodex canis*, *Otodectes cynotis*, *Linognathus setosus*) ve pire alerjisi varsa testin yanlış sonuç verebileceği belirlenmiştir (Bornstein ve ark 1996). Beck ve Hiepe (1998) ELİSA testinin duyarlılığının daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Deneysel enfestasyonlarda bu testin 5 hafta sonra sonuç verdiği ancak hastalığın erken tanısında yararlı olamayacağı bildirilmektedir (Scott ve ark 2001).

Ayırıcı tanıda kontakt dermatitis, atopi, gıda alerjisi, pire alerjik dermatitis, malessezia dermatitis, pelodera dermatitis, cheyletiellosis, otodektik dermatitis, pyoderma, pemphigus kompleks ve dirofilariasis gibi hastalıkların göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Scott ve ark 2001, Curtis 2004).

Bir diğer tanı yöntemi ise biyopsidir. Tüylerin seyrek olduğu ventral bölgelerdeki eritamatoz papüller biyopsi için ideal yerlerdir. Biyopsi yeri seçimi aynı zamanda kabuklu lezyonları da içerebilir, parazitin tahribatını ortaya çıkarması bakımından da bu kabuklu lezyonlar daha uygun olabilmektedir. Birden çok örnek almak, doku parçasındaki akarları bulma şansını artırmaktadır. Sekonder piyodermanın işareti olan ekskoriatif lezyonlar veya belirgin püstüllerden biyopsi almaktan kaçınılmalıdır. Yalnızca kulağın etkilendiği durumlar hariç kulakta morfolojik kusur ve yara izi gibi komplikasyonlar oluşabileceği için kulak kenarları biyopsi yeri olarak seçilmemelidir (Gross ve ark 2005).

## **1.6. Histopatoloji**

Histolojik görünümler kesit içerisinde tesadüfen akarların mevcut olup olmadığına bağlı olarak değişmektedir (Morris ve Dunstan 1996). Bu tarz akarlar karşı yangısal reaksiyonların evrelerinin göstergesi periferde meydana getirdiği yangı ve süngerleşmenin değişkenliğidir. Yangı ve süngerleşme erken mevcut lezyonlarda azdır, tamamen gelişen lezyonlarda giderek şiddetlenir ve gecikmiş lezyonlarda ise tekrardan azalmaktadır (Morris ve Dunstan 1996).

Yangı ile ilgili değişiklikler değerlendirildiğinde; akarların bulunduğu örnekler ile bulunmadığı örnekler arasında farklılıkların olduğu belirtilmekte ve akarların mevcut olduğu örneklerdeki yangı reaksiyonlarının daha şiddetli olduğu bildirilmektedir (Resim 1.6.1-1.6.2). Birbirine yakın akarların bulunduğu epidermis örneklerinde ılımlıdan şiddetliye değişen derecelerde akantozis, seroseluler kabuklanma ve parakeratozis eşlik ettiği değişken spongiozis mevcuttur. Parakeratotik kabuklanmalar sıralı hücre yığınlarında ve hafif parakeratozisli bazı lezyonlarda yaygındır. Akarların çapraz kesitleri (200-400 mm) veya onların oval yumurtaları (100-150 mm) epidermisin superfisiyal hücre

tabakasında veya keratin tabakasında gömülüdür (Resim 1.6.2). Eozinofiller akarların çevresindeki epidermise doğru göç edebilirler ve küçük püstüller oluşturabilirler. Bu hücreler bir kat yüzeye sahip olabilirler veya hafif çentikli görünebilmektedirler (Gross ve ark 2005).

Akarları içermeyen deri lezyonlarının epidermisi, sebebi belli olmayan kronik alerjik dermatitise benzemektedir (Resim 1.6.3). Akantozis vardır; fakat, spongiozis hafif seviyededir. Sürekli self-travma refleksi sonucu parakeratozis zamanla kompakt hiperkeratozis şeklini alabilir. Akar içermeyen bu deri lezyonlarında nadir de olsa eozinofilik intraepidermal püstüller tespit edilmiştir (Morris ve Dunstan 1996).

Dermal inflamasyon eozinofillerden, az miktarda lenfositlerin süperfisial perivasküler infiltrasyonu ile karışmış mast hücrelerinden ve histiositlerden oluşmaktadır (Resim 1.6.3). Kısmi ödem oluşabilir. Kabuklu ve erezyonlu epidermal bölgelerden sağlanan örneklerde nötrofiller ve plazma hücreleri belirgin olabilir. inflamasyon daha hafif ve akar bulunmayan kesitlerdeki eozinofili ile orantılı olarak daha azdır. Atopik dermatitise benzer olarak kronik self-travmanın eşlik ettiği sebasöz hiperplazi ve apokrin dilatasyon sıklıkla mevcuttur (Morris ve Dunstan 1996, Gross ve ark 2005).

Kalın kabukların içerisine gömülmüş halde çok sayıda akar bulunan köpeklerde immunolojik reaksiyonlardan dolayı enfeksiyon şiddetli seyretmektedir (Norwegian scabies). Bu gibi durumlarda seroselüler kabuklar ve parakeratotik tabakalar çok sayıda akarla birbirine karışmışlardır. Kabuğun kalınlığı daha önce var olan akantotik epidermisin altı ila sekiz katı olabilir. Diğer yangısal değişiklikler ise standart sarkoptik uyuzuna benzerdir (Gross ve ark 2005).

Akarların mevcut olmadığı sarkoptik uyuzunun histopatolojik görünümü tanısal anlamda nonspesifiktir. Ayırıcı tanıda; genellikle, gıda alerjisi veya pire alerjik dermatitis de dahil olmak üzere eozinofillerin görüldüğü diğer alerjik hastalıkları içermektedir. Şayet doku parçasında akar mevcut değilse, klinik ayırıcı tanı için akarların tahribatının ortaya çıkarılmasına veya uygun sağaltıma alınan cevaba ihtiyaç duyulmaktadır. Eğer akarlar mevcut ise, *Cheyletiellosis* ile karışma ihtimali de düşünülmelidir. Ortalama olarak, yetişkin sarkoptik akarlar, cheyletiella akarına kıyasla, uzunluk ve vücudun genel büyüklüğü bakımından daha küçüktür (Gross ve ark 2005).





**Resim 1.6.1.** Stratum corneum içindeki akar segmentleri (Scott ve ark 2001)



**Resim 1.6.2.** Süperfisiyal epidermis içine gömülen akarlar ve süperfisiyal yangısal infiltrasyon (Gross ve ark 2005)



**Resim 1.6.3.** Epidermiste nekroz ve eksositoz bulunan hiperplastik perivasküler dermatitis (Scott ve ark 2001)

## 1.7. Sağaltım

Ektoparazitler bilindiği üzere köpeklerde dermatolojik bozuklukların en önemli nedenlerindedir (Ghubash 2006). Antiparaziter sağaltımdaki son gelişmelere paralel olarak bir çok paraziter hastalığın sağaltım ve prognozunda önemli sayılabilecek aşamalar kaydedilmiştir. Yeni preperatların piyasaya sunulması ile birlikte önceki yıllarda paraziter sağaltımın temelini oluşturan ve önemli negatif yan etkileri bulunan karbamat türevleri ve organofosfatlara olan ihtiyaç ortadan kalkmıştır. Klinisyen veteriner hekimler çok çeşitli paraziter hastalıkların sağaltımında güvenle ve daha etkin bir şekilde kullanılan protokoller hakkında bilgi sahibi olmalı ve uygulama yapmalıdırlar (Scott ve ark 2001, Boothe 2001, Ghubash 2006).

Köpeklerde sarkoptes akarına karşı gelişen immunitenedeni ile spontan iyileşmeler olabileceği bildirilmesiyle birlikte kendiliğinden iyileşmenin çoğunlukla olmadığı, sağaltım ile akarların eradikasyonunun gerektiği bildirilmiştir (Arlian ve ark 1996). Hastalıktan şüphelenildiğinde veya tanı konar konmaz hemen sağaltıma başlanmalıdır. Bu hastalık, hastane veya barınak ortamında çok hızlı yayılan ve ilerleyebilen özelliğe sahiptir.

Köpek uyuzunun sağaltımında çeşitli topikal antiparaziter ilaçlar lisanslı ürünler olarak kullanılmaktadır. Kuzey Amerika'da % 2,5'luk lime sülfürün haftada bir kez kullanımı lisans almıştır (Curtis 2004). Bir monoamin oksidaz inhibitörü olan amitraz alternatif geleneksel bir topikal skabisid olup % 0,025 lik sponge-on olarak kullanılır (Folz ve ark 1984). İngiltere'de bu ürün haftalık kullanım olarak lisans almış fakat, Amerika'da 15 günlük aralıklarla kullanımı uygun görülmüştür (Curtis 2004). Bir çalışmada iki hafta aralıklarla toplam üç defa amitraz kullanımının etkili olduğu bildirilmektedir (Folz ve ark 1984). % 0,025 amitraz (% 12,5 EC solüsyonu) ile haftada bir defa dört hafta boyunca 3 lt suya 6 ml solüsyon dozunda banyolar yaptırılabilceği de belirtilmektedir (Burgu ve Karaer 2005). Tüyleri yoğun olan köpeklerde banyo öncesi kıllar kırıpılmalıdır. Hastalar üzerlerindeki kabuk ve diğer deri artıklarını uzaklaştırmak için antiseboreik bir şampuanla yıkanarak akarisidal solüsyonun vücuda boylu boyunca uygulanması ve deri yüzeyinin her bir noktasının iyice ıslanması sağlanabilir (Scott ve ark 2001). Uygulamada gözlerin ve kulakların etrafına zen gösterilmelidir. Derinin bu bölgeleri sıklıkla şiddetli enfekte olabilir, duyarlı bölgeler olması nedeniyle de antiparaziter daldırma solüsyonları kolayca irritasyona neden olabilir (Scott ve ark 2001). Amitraz, *Chihuahuas* ırklarında,  aylıktan kk yavrularda, gebe veya yeni doğum yapmış köpeklerde kullanılmamalıdır.



Diabetiklerde ve hasta hayvanlarda da hiperglisemiye sebep olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Amitraz, alfa adreno reseptör agonistik özelliği ile beyne geçebilmekte ve sentral sinir sistemi depresyonu, bradikardi ve sedasyon oluşabilmektedir. Bu etkiler çoğu kez uygulamadan 24 saat sonra sona ermektedir (Curtis 2004). Lime sülfür, organophosphate ve permetrin daldırma solüsyonlarının haftalık kullanımlarının da gayet etkili olabileceği belirtilmektedir (Ghubash 2006). % 0,05 phoxim (% 50 EC solüsyonu) ile de haftalık kullanım tarzında 6ml/3lt dozunda istenilen sonucun alınabileceği bildirilmektedir. Bu uygulamalar öncesinde %1 biosülfür içeren şampuanlarla hayvanın yıkanmasının pis kokunun giderilmesi ve kaşıntının azaltılmasında büyük yarar sağladığı belirtilmektedir (Vatansever ve Yıldırım 2005). Sistemik kortikosteroidlerin anti-alerjik dozda (1,1 mg/kg prednisone veya prednisolone) 2 - 3 gün boyunca kullanımı, akarlar elimine edilinceye kadar kaşıntıyı gidermek ve hayvanın kendi kendine zarar vermesini önlemek açısından faydalı olabileceği belirtilmektedir (Scott ve ark 2001). Ayrıca son dönemde yapılan çalışmalardan birinde sarkoptik uyuzlu köpeklerde metaflumizone ile amitraz kombinasyonunun klinik bulgularda iyileşme ve akar sayısında hızlı bir azalmayı sağladığı bildirilmektedir (Fourie ve ark 2007).

Akarların kısa bir süre de olsa konak dışında yaşama yeteneği nedeniyle uygun ilaç ile çevresel uygulamalar da tavsiye edilmektedir (Scott ve Horn 1987). Bu amaçla banyo tarzında formüle edilmiş solüsyonlar aynı dozlarda köpeklerin kulübe ve barındıkları ortamların ilaçlanmasında kullanılabilir.

Fipronil ve bitkisel ilaçlar içeren topikal solüsyonlar ile sağaltımın da sarkoptik uyuzla karşı etkili olduğunu bildiren raporlar bulunmaktadır (Das 1996, Curtis 1996). Fipronil bir gama-amino bütirik asit reseptör inhibitörüdür ve % 0,25 lik formülasyonunun sprej tarzında 3ml/kg dozunda 3 hafta aralıklarla üç uygulama şeklinde özellikle yavrularda kullanılabileceği bildirilmektedir (Curtis 1996). Yetişkin köpeklerde ise spot-on tarzında 6ml/kg dozunda haftada bir kez 2 hafta süre ile kullanılabileceği bildirilmektedir (Bordeau ve Hubet 2000). Araştırmacılar fipronilin erken tanı konulan henüz ilerlememiş sarkoptik akar enfeksiyonlarında veya diğer uygulamaların yan etkilerinin şekillenebileceği hayvanlarda (genç yavru, gebelik) sağaltımda alternatif bir ürün olarak ele alınabileceğini bildirmektedirler (Curtis ve Paradis 2003). Ayrıca fipronilin spot-on tarzda yetişkinlerde yukarıda önerilenin iki katı dozunda iyileşme sağlanana kadar ayda bir kullanıldığında sarkoptik uyuzda başarılı olduğu tespit edilmiştir (Curtis 2004).

Sarkoptik uyuzun sağaltımında sistemik etkili ilaçlar da kullanılmaktadır. Bunlardan makrosiklik lakton grubundaki ilaçların sağaltımda başarı ile kullanıldığı belirtilmektedir (Griffin 1993, Curtis 2004).

İvermektin' in 0,2-0,4 mg/kg dozda, subkutan olarak 14 gün aralıkla toplam 2 defa veya aynı dozda oral olarak 7 gün aralıkla toplam 3 defa kullanımının etkili olduğu saptanmıştır (Curtis 2004). Yine ivermektin pour-on formülasyonunun 0,5 mg/kg dozda 14 gün arayla toplam 2 defa uygulanmasının da etkili olduğu bildirilmektedir (Paradis ve ark 1997). Uygulama süresi gerektiğinde 4-6 haftaya kadar çıkartılabilmektedir. İri köpeklerde oral fomulasyonunun daha ekonomik olması nedeni ile tercih edilebileceği bildirilmektedir (Paradis ve ark 1997). İvermektin verilmesinden sonra kaşıntı daha da şiddetlenebilir. Bunun ölmekte olan uyuz etkenlerine karşı alerjik reaksiyon olduğu ve hekimin tanısının doğruluğuna dair bir işaret sayılabileceği belirtilmektedir (Bilal 2008).

Uygulama kolaylığı ve etkinliği bakımından başarılı bir sağaltım seçeneği olarak gözüken ivermektin'in bazı köpek ırklarında alerjik reaksiyonlara neden olabileceğinden tercih edilirken dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir (Paradis 1998). İvermektin Collie, Shetland sheepdog, Australian Shepherds, Old English sheepdog ve Bobtails ırklarında kan beyin bariyerini kolayca geçerek arka bacaklarda ataksi ve körlük şeklinde norolojik bozukluklarla karakterize ölümcül zehirlenmeye neden olabileceği için kullanılmamalıdır. Ataksi, tremor, mydriasis, salivasyon, depresyon, koma ve ölüm görülebilmektedir (Paradis 1998). Bu gibi durumlarda *pikrotoksin* 0,4 mg/kg damar içi uygulaması önerilmekte, pikrotoksin'in de fizostigmin (12 saatte bir 1 mg/kg ) ile beraber kullanılması tavsiye edilmektedir. Krampları regüle etmek için thiopental uygulanması önerilebilir (Bilal 2008).

Moksidektin'in 0,2-0,4 mg/kg dozda subkutan olarak 10 gün ara ile 2 defa uygulanmasının köpeklerde klinik ve parazitolojik iyileşme için yeterli olduğu bildirilmektedir (Wagner ve Wendlberger 2000). Moksidektin ile yapılmış anektodal çalışmalar mevcuttur. 41 köpeğin 37 sine 0,2-0,25 mg/kg dozunda oral olarak ve subkutan enjeksiyon tarzında haftalık olarak 3-6 hafta süre ile moksidektin verilmiş, köpeklerin 7'sinde ürtiker, anjioödem ve ataksi görülmüştür (Wagner ve Wendlberger 2000). Doramektin'in ise 0,2 mg/kg dozda subkutan veya intramuskuler olarak verilmesinin de % 100 etkili olduğu rapor edilmektedir (Jagannath ve Yathiraj 1999). Selamektin spot-on formülasyonu olarak lisans almış ve daha çok sarkoptik uyuzun kontrolünde kullanılmıştır. İvermektin'e duyarlı hassas ırklarda kullanılabilecek alternatif bir sağaltım seçeneği

olabileceği bildirilmektedir. Selamektinin 6-12 mg/kg dozunda birer ay ara ile 2 kez uygulanması önerilmektedir (Six ve ark 2000). Moksidektin + imidakloprid kombinasyonunun spot-on tarzında uygulanmasının sarkoptik uyuz sağaltımında son derece etkili olduğu bildirilmektedir (Fourie ve ark 2003). Güney Afrika Cumhuriyetinde yapılan bir çalışmada % 10 imidakloprid + % 2,5 moksidektin kombinasyonu spot-on olarak 0,1 ml/kg dozunda 15 köpeğe uygulanmıştır. Uygulama 28. gün ikinci doz olarak tamamlanmış ve tam bir parazitolojik ve klinik iyileşme sağlanmıştır. Çalışmada karşılaştırmalı olarak selamektin seçilmiş ve imidakloprid + moksidektin kombinasyonunun selamektin'e göre klinik iyileşme açısından çok daha etkin olduğu rapor edilmiştir (Fourie ve ark 2003). Başka bir çalışmada % 10 imidakloprid + % 2,5 moksidektin kombinasyonu ile % 12,5 lik pirirol spot-on solüsyonunun etkisi karşılaştırılmıştır. İki gruptan da 10'ar köpek olmak üzere toplam 20 köpeğe spot-on tarzında 30 gün ara ile iki uygulama yapılmış, 60. günde pirirol grubundan bir köpekte enfeksiyonun devam ettiği gözlemlenmiş, 90. günde ise papül ve kabuklanma yönünden imidakloprid + moksidektin kombinasyonunun pirirole göre daha etkin olduğu gözlemlenmiştir (Fourie ve ark 2010).

Ivermektine duyarlı olan ırklarda alternatif oral sağaltım olarak milbemis oksim kullanılabilir. Milbemis oksim ivermektin'e göre pahalı olmasına rağmen duyarlı ırklarda ve kedilerde daha iyi tolere edilir (Shipstone ve ark 1997). Milbemis oksimin 3 mg/kg altındaki dozlarda kullanıldığında herhangi bir alerjik reaksiyona sebep olmadığı belirtilmektedir (Gunnarsson ve ark 1999). Buna karşın yüksek dozlarda duyarlılık olabileceği bildirilmektedir (Bergvall 1998). Milbemis oksim 2 mg/kg dozda 7 günde bir üç-beş uygulama ile %71-%100 oranında başarı sağlamıştır (Miller ve ark 1996, Shipstone ve ark 1997, Bergvall 1998). Bir klinik çalışmada 2 mg/kg dozunda 14 günde bir, 2 kez veya 7 günde bir 3 kez milbemis oksim verilen bütün köpeklerde iyileşme gözlemlendiği belirtilmektedir (Miller ve ark 1996). Başka bir anektodal çalışma, 1 mg/kg dozunda her iki günde bir toplam 8 uygulamanın % 98 oranında başarı sağladığını bildirmektedir (Christensson 1999). Toplam 56 köpekten oluşan başka bir milbemis oksim çalışma grubunda ise 7 günde bir 3 defa uygulanan sağaltım programında %71 oranında başarı kaydedilmiştir (Bergvall 1998).

Son dönemde yapılan bir çalışmada *Sarcoptes scabiei* ile enfekte 22 köpek 2 eşit gruba ayrılmış, I. gruba, 0,2 mg/kg dozda deri altı %1 ivermektin uygulanmış, II. gruba ise, yine 0,2 mg/kg dozda subkutan ivermektin uygulamasına ilaveten vitamin E (50

mg/ml) ve selenyum (1,5 mg/ml) kombinasyonundan 0,5 ml/20 kg dozda kas içi verilmiştir. Çalışmanın sonuçları sağaltım protokolüne vitamin E ve selenyum ilavesinin sarkoptik uyuzlu köpeklerde iyileşmeyi hızlandırdığı ve adjuvan sağaltım olarak kullanılabilceğini belirtmektedir (Behera ve ark 2011).

Makrosiklik lakton grubu ilaçların son kuşak en önemli temsilcilerinden biri de eprinomektindir. Tarafımızdan yapılan literatür taramalarında eprinomektinin köpek sarkoptik uyuzunda kullanımına dair herhangi bir literatüre ulaşılammıştır. Buna karşın sarkoptik uyuzlu ineklerde eprinomektinin uygulanması ile ilişkili çalışmalar bulunmaktadır (Warnick ve ark 2002, Barth ve ark 1997). Eprinomektin sığırlarda topikal endektosit olarak kullanılan güçlü bir antelmentik ajandır. Eprinomektin ile ilgili köpeklerde yapılan toksisite çalışmalarında 2 mg/kg'dan daha yüksek dozlarda midriazis, hipersalivasyon, emesis, ataksi ve ölüm gibi komplikasyonlar şekillenmiştir. 1,6 mg/kg dozda ise iştahta azalma ve kilo kaybı dışında önemli bir klinik bulgu şekillenmediği dikkati çekmiştir (Kloss ve Bagden 1996, Shoop ve ark 2001).

Piretroid grubu bir ilaç olan permetrin insanlarda şampuan ve losyon tarzında baş ve kasık biti sağaltımının yanı sıra demodektik uyuz enfeksiyonunda tercih edilmektedir (Balcıoğlu 2003). Prospektif randomize çift kör ve kontrollü olarak yapılan bir çalışmada 120 sarkoptik uyuz tanısı konulan insanda topikal yolla kullanılan permetrinin oral yolla kullanılan ivermektin ile aynı oranda etkili olduğu, buna ilaveten permetrinin hızlı etkinlik gösterdiği ve iyi tolere edildiği saptanmıştır (Sharma ve Singal 2011). Yine permetrinin insanlarda sarkoptik uyuz sağaltımındaki protokoller arasında yer alması gerektiği bildirilmiştir (Scott ve Chosidow 2011).

Pyoderma ile komplike olan uyuz olgularında sistemik antibiyotiklerden de faydalanılır. Pyoderma şekillendiğinde köpeklerde deride en fazla izole edilen stafilokoklara etkisi yüksek olan antibiyotiklerin [amoksisilin + klavulanik asit (13,75 mg/kg), sefaleksın (22-30 mg/kg), klindamisin (5,5-33 mg/kg), enrofloksasin (5-20 mg/kg), eritromisin (10 mg/kg)] ortalama üç hafta süre ile kullanılabilceği bildirilmektedir (Aytuğ 2008). Destekleyici olarak ise vitamin B komplekslerinin ve biotin içeren preparatların verilmesinin faydalı olabileceği belirtilmektedir (Bilal 2008).

## **2. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **2.1. Hayvan Materyalinin Seçimi**

Bu araştırmanın hayvan materyalini Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine ve Aydın Söke ilçesi Küçük Hayvan Kliniklerine dermatolojik yönden muayene için getirilen 70 köpek içerisinde sarkoptik uyuz tanısı konulan 24 köpek oluşturdu. Kliniklere kaşıntı, kıl dökülmesi, deride kızarıklık ve renk değişimleri, pullanma, kabuklanma, kepeklenme gibi şikayetlerle getirilen hasta köpeklerden, doğal yolla oluşan sarkoptik uyuz tanısı konulan, her iki cinsiyetten (14 erkek, 10 dişi), çeşitli ırklardan (1 Sibiryalı Kurdu, 1 Terrier, 1 Kangal, 3 Av köpeği, 1 Labrador, 1 Baksır, 1 Çoban ve 15 Melez), farklı yaş gruplarından (1-9 yaş arası) 24 köpek araştırmaya dahil edildi. Çalışma öncesi Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan B.30.2.ADÜ.0.00.00.00/050.04/2010/017 sayılı ve 01.03.2010 tarihli Etik kurul onayı alındı. Köpekler üç farklı gruba ayrılarak, I. gruptakiler (n=9) eprinomektin, II. gruptakiler (n=8) permetrin ile sağaltıldılar. III. gruptakilere (n=7) ise herhangi bir sağaltım uygulanmadı ve kontrol grubu olarak bırakıldı. Tüm köpeklerin eşgali belirlenerek çalışma öncesi, çalışma periyodu ve sonrasında, anamnez, fiziksel muayene, klinik bulgular ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

### **2.2. Anamnez ve Klinik Muayene**

Tüm köpeklerin anamnez bilgileri alındı ve geniş çaplı sistemik bir klinik muayeneden geçirildi. Hasta sahipleri hastalık, sağaltım ve hastalığın zoonotik önemi hakkında bilgilendirildi. Köpeğinin bu araştırma kapsamına alınmasına onay veren hayvan sahiplerine 'bilgi onam formu' düzenlendi (Çizelge 2.2.1). Bu araştırmada kullanılan köpeklere çeşitli laboratuvar muayenelerinin yanı sıra bazı dermatolojik tanı yöntemlerinin de uygulanacağı ve araştırma süresince olgunun sağaltım etkinliğinin takibi yapılacağı hasta sahiplerine bildirildi. III. grupta yer alan olgular ise çalışma sonuçlandırıldıktan sonra eprinomektin ile I. gruptaki benzer protokole uygun bir şekilde sağaltıldı.

### **2.2.1. Skorlama Yöntemi**

Tüm köpekler sarkoptik uyuz ile ilişkili klinik bulgular (eritem, puriritus, alopesi, hiperpigmentasyon ve kabuklanma) yönünden skorlamaya tabi tutuldu. Klinik skorlama derecesi 0-3 arasında belirlendi. Hiç yok 0, hafif 1, orta 2, belirgin 3 olarak kaydedildi. Eritem skorunun klinik değerlendirmesinde hiçbir kızarıklık yoksa 0, hafif düzeyde eritem 1, orta düzeyde eritem 2, şiddetli düzeyde eritem 3 olarak değerlendirildi. Hiperpigmentasyon skorunun klinik değerlendirmesinde çıplak göz muayenesinden yararlanılarak lezyon üzerindeki pigmentasyon yoğunluğu 0-3 arasında skorlandı. Deri üzerindeki renk değişiminin hiç olmadığı lezyonlarda 0, hafif pigmentasyon mevcutsa 1, belirgin pigmentasyonda 2, çok şiddetli pigmentasyon 3 olarak kabul edildi. Alopesi skorlarının klinik değerlendirmesinde, lezyonun klinik tabiatı ve görünümü dikkate alınarak hiç tüy dökülmesinin olmayışı 0, %25-50 arası tüy kaybı 1, %50-75 arası tüy kaybı 2, %75 ve daha fazla tüy kaybı 3 olarak değerlendirildi. Puriritus skorlarının klinik değerlendirmesinde en az 5 dakikalık gözlemde kaşıntı hiç yoksa 0, arasıra hafif kaşıntı 1, devamlı yeya aralıklı kaşıntı 2, çok şiddetli ve irritasyona neden olacak şekilde kaşıntı 3 olarak kaydedildi. Kabuk skorlarının klinik değerlendirilmesi için hiç kabuk oluşmamış lezyonlarda 0, hafif kabuklanma 1, orta 2, belirgin 3 olarak kabul edildi. Skorlamada belirlenen yöntem koryoptik uyuzlu atlarda kullanılan kriterlere benzer olarak uygulandı (Rendle ve ark 2007). I. ve II. gruptaki hastalar topikal sağaltımın devam ettiği sürede (0., 7., 14. ve 21. günler) her hafta bir kere, sağaltımdan sonraki dönemde ise belirli aralıklarla (42. ve 70. günler) klinik bulgular yönünden skorlamaya tabi tutuldu böylelikle lezyonların şiddeti ve iyileşme dereceleri ölçülmüş oldu. III. gruba ise skorlama çalışma başlangıcı (0. gün) ve sonunda (70. gün) olmak üzere iki kez yapıldı.

### **2.2.2. Fotoğraflarla Kayıt Altına Alma**

I. ve II. gruptaki köpeklerin topikal sağaltımı süresince (0., 7., 14. ve 21. günler) ve sağaltım sonrasında (42. ve 70. günler) resimleri çekilerek, lezyonların lokalizasyonları, şiddet dereceleri ve iyileşme süreçleri kayıt altına alındı.



### Çizelge 2.2.1. 'Bilgi Onam Formu' örneği

<b>BİLGİ ONAM FORMU</b>	
Tarih	
<p>Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimi gören Vet. Hekim Tahsin Barış DEĞER '<b>Köpeklerde Sarkoptik Uyuzun Sağaltımında Topikal Eprinomectin ile Permetrin'in Etkinliklerinin Karşılaştırılması</b>' adlı Yüksek Lisans tez çalışması için araştırmada yer alacak köpeklerden sağaltım öncesinde ve sonrasında belirli aralıklarla hematolojik, biyokimyasal ve parazitolojik muayeneler amacıyla kan örnekleri, deri kazıntısı ve gerektiği taktirde deri punch biyopsisi alınacağı ve toplanan verilerin bu çalışma dışında başka herhangi bir çalışma için kullanılmayacağını sözlü ve yazılı olarak şahsıma bildirmiştir.</p> <p>Hayvan sahibi olarak, zoonotik öneme haiz bu hastalığın sağaltımında köpeğimin yukarıda adı geçen Yüksek Lisans tez çalışmasında yer almasını ve sağaltım gruplarından birinde (eprinomectin/permetrin) yada ilaç uygulanmayan kontrol grubuna dahil edilerek gerekli uygulamaların yapılmasını kabul ediyorum.</p>	
ADRES	Hasta Sahibinin Adı Soyadı
	İMZA

## 2.3. Laboratuvar Muayeneleri

### 2.3.1. Hematolojik ve Biyokimyasal Muayeneler

Köpeklerden *Vena cephalica antebrachii*'den antikoagulanlı (EDTA) ve antikoagulansız tüplere kan örnekleri alındı. Antikoagulanlı tüplere alınan kan örneklerinin tam kan sayımları (lökosit, eritrosit, hematokrit, hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu ve trombosit ölçümleri) Abacus Junior Vet hematoloji cihazı ile yapıldı. Söz konusu kan parametreleri sağaltım grupları olan I. ve II. gruptaki bütün köpeklerde sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltımdan sonra (70. gün) olmak üzere iki kez ölçüldü. Kontrol için ayrılan III. gruptaki köpeklerde de aynı süre ile yine iki kez ölçüldü. Antikoagulansız tüplere alınan kan örnekleri ise 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi. Bu serum örneklerinde ALT, AST, üre, kreatinin analizleri Reflotron (Roche) kuru sistem biyokimya cihazı ile, total protein analizleri ise spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

### 2.3.2. Serolojik Muayeneler

Çalışma sonuçlarını etkileyebilme olasılığı olan ve deri lezyonlarının oluşumunda doğrudan yada dolaylı etkisinin bulunması yanında Aydın yöresindeki köpeklerde gözlemlenen tropikal hastalıkların ayırıcı tanıdaki önemi dikkate alınarak, seçilmiş bazı hastalıkların tanısı amacıyla serolojik yoklamalar uygulandı. Elde edilen serum örneklerinden ayırıcı tanı için ADÜ Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalında IFAT yöntemi ile *Leishmania infantum* varlığı değerlendirildi. IFAT sonucu 1/64 titre ve üzerinde olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Ayrıca *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis* ve *Borrelia burgdorferi* (Lyme) hastalıklarının da tespiti amacı ile bütün köpeklere Snap4Dx (Idexx,USA) hızlı test kiti uygulandı. Test kapsamında bu hastalıklardan herhangi birinin belirlendiği olgular çalışma kapsamına alınmadı.

### 2.3.3. Parazitolojik Muayene

Çalışma kapsamındaki bütün köpeklerin lezyonların bulunduğu deri bölgelerinden bistüri ucu ile 0., 28. ve 70. günlerde deri kazıntıları alındı. Her köpekten en az 3-4 farklı noktadan alınan bu deri kazıntıları, lezyonlu bölgeler ve lezyonlu bölgelerin sağlıklı deri dokusu ile olan sınırından seçildi. Bistüri ucu ile alınan deri kazıntısı lam üzerine yaydırılarak üzerine parafin likid damlatıldı ve mikroskopta etken arandı. Kabukların bulunduğu deri kazıntılarında ise, kazıntı materyali % 10'luk KOH ile muamele edilip bir saat kadar bekletildikten sonra lam üzerine yaydırılarak etken arandı. İlk birkaç kazıntıda etkenin görülmediği durumlarda lezyonlu başka bölgelerden kazıntı sayısı artırılarak tekrar arandı. Deri kazıntısında canlı, erişkin sarkoptes akarı görülen hayvanlar çalışmaya dahil edildi. Klinik görünümü sarkoptik uyuza benzeyen ancak deri kazıntısında akar görülmeyen hayvanlar çalışmada kesinlikle değerlendirilmedi.

### 2.3.4. Mikrobiyolojik Muayene

Çalışmaya alınan bütün köpeklerin deri lezyonlarının üzerine steril swap sürülerek mikrobiyolojik muayene için laboratuvara ekime gönderildi. Piyoderma ile komplike olma olasılığı, patojen bir mikroorganizmanın varlığı ve olası bir mantar enfeksiyonu ayırıcı tanıda tespit edilmeye çalışıldı. Mikrobiyolojik muayeneler Söke Bilgin Laboratuvar'ında yaptırıldı.

### 2.3.5. Histopatolojik Muayene

Atipik deri lezyonları bulunan ve deri kazıntılarında şüpheli sarkoptik uyuz tanısı konulan olgulardan punch biyopsisi alındı. Bu amaçla 4 mm ve 6 mm çaplı punch biyopsi aleti kullanıldı. I. gruptan 4 olgudan alınan biyopsi örnekleri histopatolojik olarak incelendi. Serolojik, mikrobiyolojik ve parazitolojik incelemelere ilave olarak yapılan bu histopatolojik inceleme ile sarkoptik uyuz haricinde ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulabilecek başka bir dermatolojik bozukluğun olup olmadığının tespit edilmesi amaçlandı. Ayrıca bu 4 olgudan 2'sinde sağaltım öncesi ve sonrası histopatolojik muayeneleri yapılarak deride enfeksiyon esnasındaki hücresel değişiklikler ile enfeksiyon bittikten sonraki dokunun hücresel profili ve iyileşme derecesi ortaya çıkarıldı. Histopatolojik değerlendirmeler hizmet alımı ile Ankara Detay Patoloji Laboratuvarında yaptırıldı.

### 2.4. Sağaltım

Sağaltımda eprinomektin ve permetrin olmak üzere iki etken madde kullanıldı. I. sağaltım grubuna eprinomektin (5mg/ml) etken maddesi içeren sığırlarda kullanım için ruhsatlandırılmış Eprinex® (Meril, Fransa) Pour-on ticari isimli müstahzar, II. sağaltım grubuna ise permetrin (100mg/ml) etken maddesi içeren insanlarda kullanım için ruhsatlandırılmış Kwellada® (Ali Raif İlaç Sanayi, Türkiye) Losyon %5 ticari isimli müstahzar kullanıldı. I. gruptaki olgulara (n=9) eprinomektin 0,5mg/kg dozunda topikal olarak haftada bir uygulama olmak üzere toplam dört kez uygulandı. II. gruptaki olgulara (n=8) ise permetrin 20 mg/kg dozunda yine topikal olarak haftada bir uygulama olmak üzere toplam dört kez uygulandı. III. gruptaki olgular kontrol için ayrıldığından herhangi bir ilaç uygulanmadı.



**Resim 2.4.1.** Eprinomektin etken maddeli müstahzar



**Resim 2.4.2.** Permetrin etken maddeli müstahzar

## 2.5. İstatistiksel Analiz

Dağılım analizi yapılabilecek tüm veriler normallik varsayımları (Shapiro-Wilk testi) ve varyansların homojenliği (Levene's testi) açısından değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen verilere logaritmik transformasyon uygulandı. Ölçülen tam kan ve biyokimyasal parametrelerin istatistiksel analizleri, yapılan ilaç uygulaması ve zamanın etkisi göz önünde tutularak tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ile gerçekleştirildi.

Uygulamaların etkisinin önemli bulunduğu parametreler için farkın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığının analizi 0. ve 70. günlerde ayrı ayrı olmak üzere tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi (post hoc tukey testi). Her bir gruptaki değişimin sağaltım öncesine göre nasıl olduğunu belirlemek için ise (grup içi karşılaştırmalar) eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Skorlama yapılan ordinal verilerin grup içi karşılaştırılması Wilcoxon testi ile, gruplar arası karşılaştırılması ise Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Kruskal-Wallis testinde farkın anlamlı çıktığı durumda anlamlılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığının belirlenmesi için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $P < 0,05$  düzeyi anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar nicel ve ordinal veriler için sırasıyla, ortalama  $\pm$  standart hata ve ortanca olarak verildi.

## 3. BULGULAR

### 3.1. Klinik Bulgular

Sarkoptik uyuz tanısı konulan, her iki cinsiyetten (14 erkek, 10 dişi) ve çeşitli yaş gruplarından (1-9 yaş arası) 24 köpek çalışmaya alındı. Köpekler üç gruba ayrılarak; I. grup eprinomektin, II. grup permetrin ve III. grup ise kontrol grubu olarak tanımlandı. Her köpekte lezyonların lokalizasyonu belirlendi (Çizelge 3.1.1). Kulaklar, göz çevresi, yüzün bazı kısımları, burun üstü, çene altı, boyun, gövde, karın bölgesi, dirsekler, bacakların alt ve üst kısımları, kuyruk gibi bölgelerde dereceleri şiddetliden hafife kadar değişen lezyonlar görüldü (Skorlama tablolarında olgu bazında bireysel olarak gösterilmiştir). Köpeklerin bazılarında yukarıda sayılan vücut bölgelerinin sadece bir veya birkaç yerinde lezyon görülürken, bazılarında bir çok bölgede generalize ya da birden fazla lezyon gözlemlendi (Çizelge3.1.1 - 3.1.21).

Çalışmada, I. gruptakilere (n=9) eprinomektinin topikal haftada bir kez toplam dört hafta uygulandığı, 9 olgudan 42. gün itibarı ile 6 köpek (%66), 70. gün itibarı ile 9 köpek (%100) klinik bulgular yönünden tamamen iyileştiği, II. gruptakilere (n=8) permetrinin yine topikal haftada bir kez toplam dört hafta uygulandığı, 8 olgudan 42. gün itibarı ile henüz iyileşme görülmezken, 70. gün itibarı ile 2 köpek (%25) klinik bulgular yönünden iyileştiği gözlemlendi. Herhangi bir sağaltımın yapılmadığı III. gruptakilerde ise (n=7) hiçbir köpekte 70. gün itibarı ile iyileşme gözlemlenmediği tespit edildi. Elde edilen bu verilerden yola çıkıldığında eprinomektinin 42. günden sonra doğal yolla oluşan sarkoptik uyuzla karşı tam bir parazitolojik ve klinik kür sağladığını ve olguların tamamında iyileşme şekillendiğini söyleyebiliriz. Çalışmanın sonuçları bütünüyle değerlendirildiğinde permetrinin, eprinomektine oranla etkisinin çok daha az olduğu, söz konusu her iki etken maddenin de özellikle seçilen serum biyokimyasal parametrelerinde istatistiksel olarak belirgin bir değişikliğe neden olmadığı tespit edildi. Gerek eprinomektin gerekse permetrin uygulanan köpeklerin hiçbirinde klinik uygulama ve sonrasına ilişkin herhangi bir yan etki görülmedi.



**Resim 3.1.1.** Grup I, olgu 8: Terrier ırkı köpeğin burun üstünde alopesik eritem



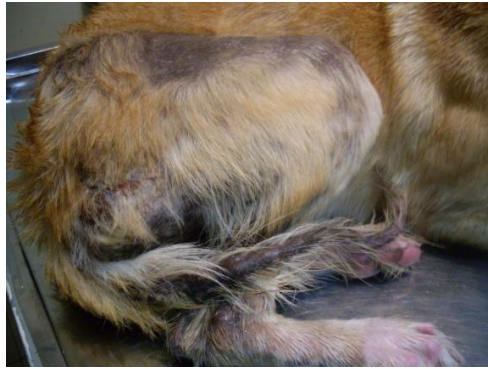
**Resim 3.1.2.** Aynı olguda kulak tutulumu



**Resim 3.1.3.** Grup I, olgu 5: Nazal planumun dorsalinde eritematöz lezyon



**Resim 3.1.4.** Grup I, olgu 9: Av köpeğinde periorbital ve aurikular eritematöz alopesi



**Resim 3.1.5.** Grup I, olgu 2: Arka bacak ve kuyrukta alopesi ve hiperpigmentasyon



**Resim 3.1.6.** Aynı olguda kulak lezyonu





**Resim 3.1.7.** Grup II, olgu 4: Generalize sarkoptes, yaygın likenifikasyon



**Resim 3.1.8.** Grup I, olgu 4: Kuyrukta yaygın alopesi, erezyon ve kabuklanma



**Resim 3.1.9.** Grup III, olgu 7: Husky, iki kulakta birden allopesik eritem



**Resim 3.1.10.** Grup I, olgu 6: Av köpeği, hafif generalize sarkoptes



**Resim 3.1.11.** Grup II, olgu 2: Yüz ve kulakta yaygın hiperpigmentasyon



**Resim 3.1.12.** Grup II, olgu3: Dirsekler ve ön üst ekstremiterite eritem, kabuklanma

**Çizelge 3.1.1.** Sarkoptik uyuzla doğal enfekte köpeklerde lezyonların anatomopatolojik yerleşimi

<b>Eprinomektin Grup I</b>	Yüz	Göz Çevresi	Kulak	Çene Altı	Boyun Baş	Burun Üstü	Gövde Karın	Ön Bacak	Arka Bacak	Alt Bacak	Üst Bacak	Ön Dirsek	Kalça	Kuyruk	Generalize
1 - Nazlı			+	+	+		+	+	+	+					
2 - Yangal			+						+	+	+			+	
3 - Sakarya		+	+			+	+	+	+	+		+			
4 - Arap							+	+	+	+	+	+		+	
5 - Güzel						+			+	+					
6 - Kont															+
7 - Duman		+		+			+		+			+		+	
8 - Paspas			+			+						+			
9 - Uzunkulak		+	+					+	+	+	+	+			
<b>Permetrin Grup II</b>															
1 - Adalı			+				+		+		+	+	+	+	
2 - Coşkun			+		+							+		+	
3 - Çoban	+	+	+		+		+	+		+	+	+			
4 - Deli	+	+	+		+		+				+	+	+	+	
5 - Kaplan					+				+		+	+	+	+	
6 - Pamuk					+										+
7 - Pehlivan	+		+				+	+	+	+	+	+			
8 - Yaylalı	+		+		+			+	+	+	+	+		+	
<b>Kontrol Grup III</b>															
1 - Atom	+	+		+		+									
2 - Golf	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		
3 - Keçeli		+	+									+	+	+	
4 - Alex															+
5 - Sarıbidik			+				+	+	+		+				
6 - İhtiyar			+					+	+	+	+			+	
7 - Meks			+					+				+			



0. gün



28. gün



70. gün

**Resim 3.1.13.** Grup I, olgu 1' e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

**Çizelge 3.1.2.** Grup I, olgu 1' e ait klinik skorlama tablosu

NAZLI						
GÜN	SEMPATOM	alt bacak	sırt	boyun	çene altı	kulak
0.gün	Alopesi	1	1	1	1	1
	Eritem	2	1	1	2	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	1	0	1
	Puriritus	2	1	1	1	2
	Kabuklanma	0	1	1	0	2
7.gün	Alopesi	1	1	1	1	1
	Eritem	1	1	1	2	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	1
	Puriritus	2	1	1	1	1
	Kabuklanma	0	1	1	0	1
14.gün	Alopesi	0	0	1	0	1
	Eritem	0	0	0	1	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	1
	Puriritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
21.gün	Alopesi	0	0	1	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	0
	Puriritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
42.gün	Alopesi	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	0
	Puriritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
70.gün	Alopesi	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	0
	Puriritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0





0.gün



28. gün



70. gün

**Resim 3.1.14.** Grup I, olgu 2' ye ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.3. Grup I, olgu 2' ye ait klinik skorlama tablosu

YANGAL				
GÜN	SEMPATOM	arka bacaklar	kuyruk	kulak
0.gün	Alopesi	3	3	3
	Eritem	2	2	1
	Hiperpigmentasyon	3	3	3
	Puriritus	3	3	3
	Kabuklanma	3	3	1
7.gün	Alopesi	3	2	3
	Eritem	2	2	2
	Hiperpigmentasyon	3	3	3
	Puriritus	3	3	3
	Kabuklanma	3	3	3
14.gün	Alopesi	2	1	3
	Eritem	1	0	2
	Hiperpigmentasyon	2	1	3
	Puriritus	1	0	3
	Kabuklanma	1	1	1
21.gün	Alopesi	1	0	3
	Eritem	0	0	2
	Hiperpigmentasyon	1	0	3
	Puriritus	0	0	3
	Kabuklanma	0	0	1
42.gün	Alopesi	0	0	2
	Eritem	0	0	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	2
	Puriritus	0	0	1
	Kabuklanma	0	0	0
70.gün	Alopesi	0	0	0
	Eritem	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0



0.gün



28. gün



70. gün

**Resim 3.1.15.** Grup I, olgu 3' e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü



Çizelge 3.1.4. Grup I, olgu 3' e ait klinik skorlama tablosu

SAKARYA				
GÜN	SEMPATOM	alt bacak	sırt	burun üstü /göz çevresi/kulak dibi
0.gün	Alopesi	2	1	1
	Eritem	3	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	3	2	1
	Kabuklanma	2	1	1
7.gün	Alopesi	2	1	1
	Eritem	3	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	3	2	1
	Kabuklanma	2	1	1
14.gün	Alopesi	2	1	1
	Eritem	3	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	3	2	1
	Kabuklanma	2	1	1
21.gün	Alopesi	1	1	1
	Eritem	1	1	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	1	1	0
	Kabuklanma	1	1	1
42.gün	Alopesi	0	0	0
	Eritem	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0
70.gün	Alopesi	0	0	0
	Eritem	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0



0.gün



28. gün



70. gün

**Resim 3.1.16.** Grup I, olgu 4' e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

**Çizelge 3.1.5.** Grup I, olgu 4' e ait klinik skorlama tablosu

ARAP					
GÜN	SEMPATOM	alt bacak	üst bacak	gövde	kuyruk
<b>0.gün</b>	Alopesi	1	2	1	3
	Eritem	1	2	1	3
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	3
	Puriritus	2	3	2	3
	Kabuklanma	1	2	1	3
<b>7.gün</b>	Alopesi	1	2	1	3
	Eritem	1	2	1	3
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	3
	Puriritus	2	3	2	3
	Kabuklanma	1	2	1	3
<b>14.gün</b>	Alopesi	1	2	1	2
	Eritem	0	0	0	2
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	2
	Puriritus	1	1	0	0
	Kabuklanma	0	1	0	2
<b>21.gün</b>	Alopesi	0	1	0	1
	Eritem	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	1
	Puriritus	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	1	0	1
<b>42.gün</b>	Alopesi	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0
	Puriritus	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0
<b>70.gün</b>	Alopesi	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0
	Puriritus	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0



0.gün



28. gün



70. gün

**Resim 3.1.17.** Grup I, olgu 5' e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.6. Grup I, olgu 5' e ait klinik skorlama tablosu

GÜZEL AV			
GÜN	SEMPTOM	burun üstü	alt bacaklar
0.gün	Alopesi	3	1
	Eritem	3	1
	Hiperpigmentasyon	0	0
	Puriritus	3	1
	Kabuklanma	0	0
7.gün	Alopesi	3	1
	Eritem	3	1
	Hiperpigmentasyon	0	0
	Puriritus	3	1
	Kabuklanma	0	0
14.gün	Alopesi	2	0
	Eritem	2	1
	Hiperpigmentasyon	0	0
	Puriritus	1	0
	Kabuklanma	0	0
21.gün	Alopesi	0	0
	Eritem	0	1
	Hiperpigmentasyon	0	0
	Puriritus	0	0
	Kabuklanma	0	0
42.gün	Alopesi	0	0
	Eritem	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0
	Puriritus	0	0
	Kabuklanma	0	0
70.gün	Alopesi	0	0
	Eritem	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0
	Puriritus	0	0
	Kabuklanma	0	0



0.gün



28. gün



70. gün

**Resim 3.1.18.** Grup I, olgu 6' ya ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

**Çizelge 3.1.7.** Grup I, olgu 6' ya ait klinik skorlama tablosu

KONT		
GÜN	SEMPTOM	generalize (ekstremiteler ve gövde)
0.gün	Alopesi	1
	Eritem	2
	Hiperpigmentasyon	1
	Puriritus	2
	Kabuklanma	2
7.gün	Alopesi	1
	Eritem	2
	Hiperpigmentasyon	1
	Puriritus	2
	Kabuklanma	2
14.gün	Alopesi	1
	Eritem	2
	Hiperpigmentasyon	1
	Puriritus	2
	Kabuklanma	2
21.gün	Alopesi	1
	Eritem	2
	Hiperpigmentasyon	1
	Puriritus	2
	Kabuklanma	2
42.gün	Alopesi	1
	Eritem	1
	Hiperpigmentasyon	1
	Puriritus	2
	Kabuklanma	1
70.gün	Alopesi	0
	Eritem	1
	Hiperpigmentasyon	0
	Puriritus	0
	Kabuklanma	0





0.gün



28. gün



70. gün

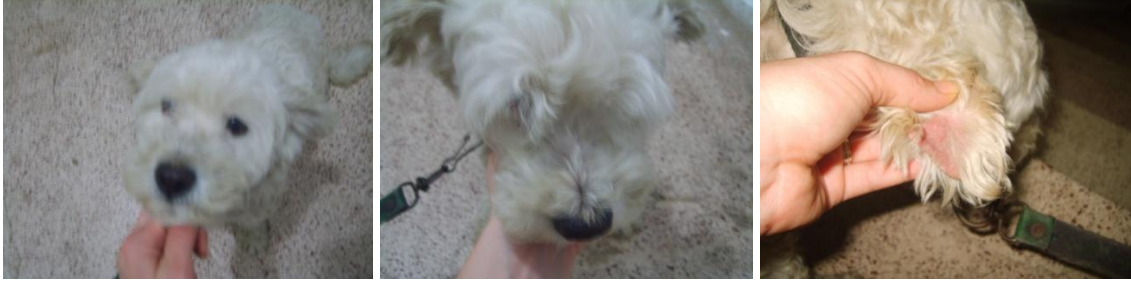
**Resim 3.1.19.** Grup I, olgu 7' ye ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.8. Grup I, olgu 7' ye ait klinik skorlama tablosu

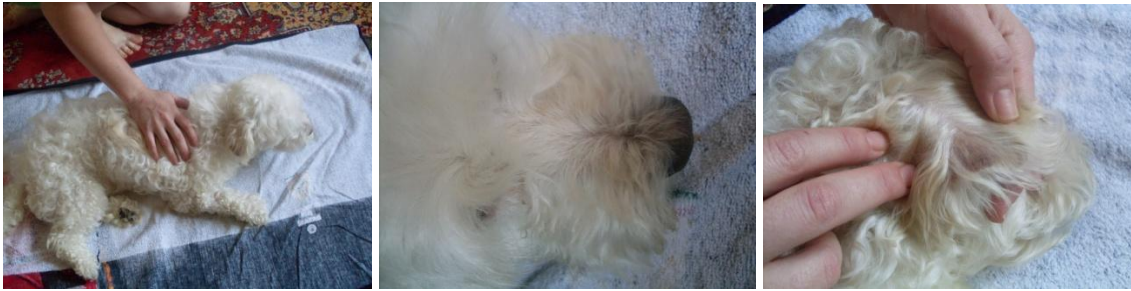
DUMAN						
GÜN	SEMPTOM	sağ-sol ön dirsek	sağ arka dirsek	karın sırt	Yüz çene altı	kuyruk
0.gün	Alopesi	3	3	1	1	2
	Eritem	3	3	1	1	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	1
	Puritus	3	3	1	1	2
	Kabuklanma	3	2	1	1	1
7.gün	Alopesi	3	3	1	1	2
	Eritem	3	3	1	1	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	1
	Puritus	3	3	1	1	2
	Kabuklanma	3	2	1	1	1
14.gün	Alopesi	2	2	1	1	1
	Eritem	2	2	1	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	0	1
	Puritus	1	1	0	0	0
	Kabuklanma	1	1	0	0	0
21.gün	Alopesi	1	1	0	0	1
	Eritem	1	1	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	1
	Puritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
42.gün	Alopesi	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	0
	Puritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
70.gün	Alopesi	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	0
	Puritus	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0



0.gün



28. gün



70.gün

**Resim 3.1.20.** Grup I, olgu 8' e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

**Çizelge 3.1.9.** Grup I, olgu 8' e ait klinik skorlama tablosu

PASPAS				
GÜN	SEMPATOM	burun üstü	dirsekler	kulak
<b>0.gün</b>	Alopesi	2	2	2
	Eritem	0	2	2
	Hiperpigmentasyon	2	1	2
	Puriritus	2	3	3
	Kabuklanma	2	3	3
<b>7.gün</b>	Alopesi	2	1	2
	Eritem	0	2	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1
	Puriritus	2	2	1
	Kabuklanma	2	2	1
<b>14.gün</b>	Alopesi	1	1	1
	Eritem	0	1	1
	Hiperpigmentasyon	1	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	1	0
<b>21.gün</b>	Alopesi	0	1	1
	Eritem	0	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	1	0
<b>42.gün</b>	Alopesi	0	1	0
	Eritem	0	1	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	1	0
<b>70.gün</b>	Alopesi	0	0	0
	Eritem	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0



0.gün



28.gün



70. gün

**Resim 3.1.21.** Grup I, olgu 9' a ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü



Çizelge 3.1.10. Grup I, olgu 9' a ait klinik skorlama tablosu

UZUNKULAK				
GÜN	SEMPATOM	ön-arka bacaklar	göz çevresi	kulak
0.gün	Alopesi	2	2	3
	Eritem	3	2	2
	Hiperpigmentasyon	0	2	3
	Puriritus	2	2	3
	Kabuklanma	2	1	2
7.gün	Alopesi	2	2	3
	Eritem	3	2	2
	Hiperpigmentasyon	0	2	3
	Puriritus	2	2	3
	Kabuklanma	2	1	2
14.gün	Alopesi	1	1	3
	Eritem	2	1	2
	Hiperpigmentasyon	0	1	3
	Puriritus	1	1	3
	Kabuklanma	1	0	2
21.gün	Alopesi	1	0	2
	Eritem	1	0	1
	Hiperpigmentasyon	0	0	3
	Puriritus	0	0	1
	Kabuklanma	0	0	1
42.gün	Alopesi	0	0	0
	Eritem	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0
70.gün	Alopesi	0	0	0
	Eritem	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0
	Puriritus	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0



0.gün



28.gün



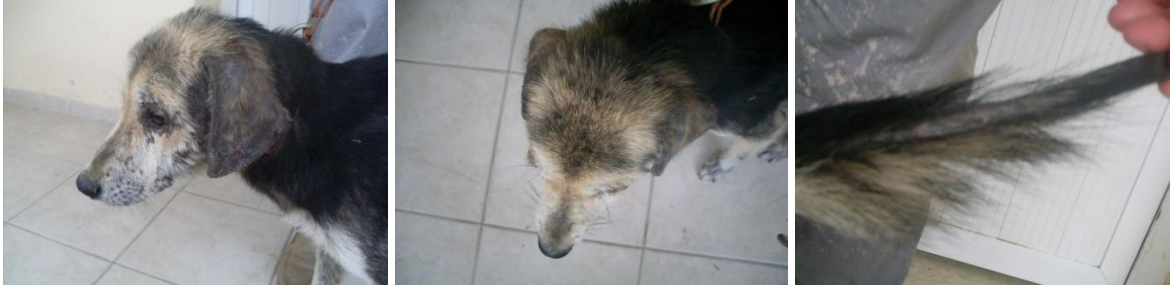
70.gün

**Resim 3.1.22.** Grup II, olgu 1'e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü



Çizelge 3.1.11. Grup II, olgu 1' e ait klinik skorlama tablosu

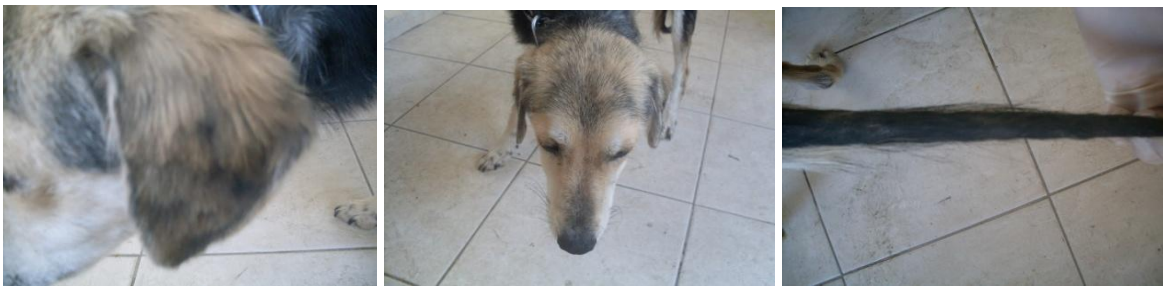
ADALI							
GÜN	SEMPTOMLAR	Yan Gövde	Kuyruk	Kulak	Dirsek	Kalça	Arka üst ekstremité
0.gün	Alopesi	1	1	2	2	2	1
	Eritem	1	1	3	2	2	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	0	1	0	0
	Puriritus	1	1	3	1	2	1
	Kabuklanma	0	1	0	1	1	0
7.gün	Alopesi	1	1	2	2	2	1
	Eritem	1	1	3	2	2	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	0	1	0	0
	Puriritus	1	1	3	1	2	1
	Kabuklanma	0	1	0	1	1	0
14.gün	Alopesi	1	1	1	2	2	1
	Eritem	1	1	2	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	0	1	0	0
	Puriritus	1	1	1	1	1	1
	Kabuklanma	0	1	0	1	1	0
21.gün	Alopesi	1	1	1	2	2	1
	Eritem	1	1	2	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	0	1	0	0
	Puriritus	1	1	1	1	1	1
	Kabuklanma	0	1	0	1	1	0
42.gün	Alopesi	1	1	0	2	2	1
	Eritem	1	1	0	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	0	1	0	0
	Puriritus	1	1	0	1	1	1
	Kabuklanma	0	1	0	1	1	0
70.gün	Alopesi	1	0	0	1	1	1
	Eritem	1	1	0	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	0	1	0	0
	Puriritus	1	1	0	1	1	1
	Kabuklanma	0	1	0	1	1	0



0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3.1.23.** Grup II, olgu 2' ye ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.12. Grup II, olgu 2' ye ait klinik skorlama tablosu

COŞKUN					
GÜN	SEMPATOMLAR	Baş boyun	Kuyruk	Kulak	Dirsek
0.gün	Alopesi	1	2	3	1
	Eritem	1	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	2	3	1
	Puriritus	1	2	3	1
	Kabuklanma	0	2	1	0
7.gün	Alopesi	1	2	3	1
	Eritem	1	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	2	3	1
	Puriritus	1	2	3	1
	Kabuklanma	0	2	1	0
14.gün	Alopesi	1	2	2	1
	Eritem	1	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	2	3	1
	Puriritus	1	2	3	1
	Kabuklanma	0	2	1	0
21.gün	Alopesi	1	1	1	1
	Eritem	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	2	3	1
	Puriritus	1	1	2	1
	Kabuklanma	0	1	0	0
42.gün	Alopesi	1	1	1	1
	Eritem	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	2	2	1
	Puriritus	1	1	2	1
	Kabuklanma	0	1	0	0
70.gün	Alopesi	0	1	1	0
	Eritem	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	1	1	0
	Puriritus	0	0	1	0
	Kabuklanma	0	0	0	0



0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3 1.24.** Grup II, olgu 3'e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.13. Grup II, olgu 3' e ait klinik skorlama tablosu

ÇOBAN						
GÜN	SEMPТОMLAR	Kulak	Dirsek Üst ekstremitе	Alt ekstremitе	Baş yüz göz çevresi	Yan gövde abdomen
0.gün	Alopesi	2	3	1	1	1
	Eritem	2	2	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	3	1	1	1
	Puriritus	3	3	1	1	1
	Kabuklanma	3	2	1	1	0
7.gün	Alopesi	2	3	1	1	1
	Eritem	2	2	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	3	1	1	1
	Puriritus	3	3	1	1	1
	Kabuklanma	3	2	1	1	0
14.gün	Alopesi	2	3	1	1	1
	Eritem	2	2	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	3	1	1	1
	Puriritus	2	3	1	1	1
	Kabuklanma	2	2	1	1	0
21.gün	Alopesi	2	2	1	1	1
	Eritem	2	1	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	2	2	1	1	1
	Puriritus	2	2	0	0	0
	Kabuklanma	2	1	0	0	0
42.gün	Alopesi	3	1	0	0	1
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	2	2	0	0	0
	Puriritus	1	1	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
70.gün	Alopesi	3	1	0	0	1
	Eritem	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	1	0	0	0
	Puriritus	1	1	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0

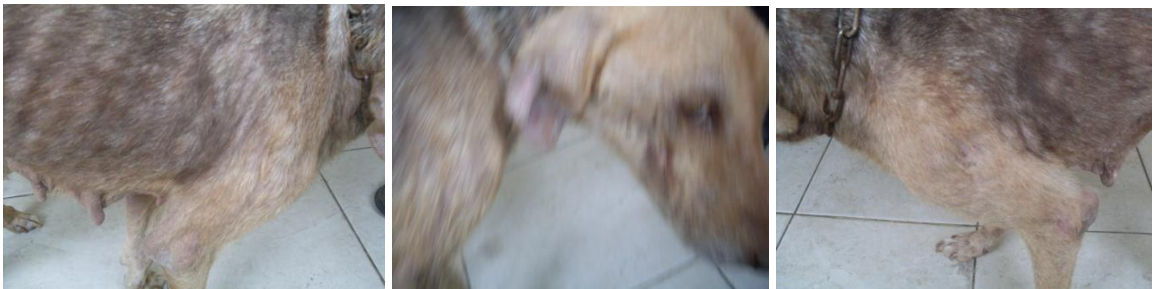




0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3.1.25.** Grup II, olgu 4'e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü



Çizelge 3.1.14. Grup II, olgu 4' e ait klinik skorlama tablosu

DELİ								
GÜN	SEMPТОMLAR	Kulak	Dirsek Üst ekstremite	baş	yüz göz çevresi	Yan gövde abdomen	Kuyruk	Kalça
0.gün	Alopesi	3	2	2	3	2	1	2
	Eritem	3	3	3	3	3	2	2
	Hiperpigmentasyon	2	1	2	1	2	1	1
	Puriritus	3	3	3	3	3	2	2
	Kabuklanma	3	2	3	2	2	1	1
7.gün	Alopesi	3	2	2	3	2	1	2
	Eritem	3	3	3	3	3	2	2
	Hiperpigmentasyon	2	1	2	1	2	1	1
	Puriritus	3	3	3	3	3	2	2
	Kabuklanma	3	2	3	2	2	1	1
14.gün	Alopesi	3	2	1	2	1	1	2
	Eritem	3	2	2	2	2	2	2
	Hiperpigmentasyon	2	0	1	0	1	1	1
	Puriritus	3	2	2	2	2	2	2
	Kabuklanma	3	1	1	1	1	1	1
21.gün	Alopesi	3	2	1	2	1	1	2
	Eritem	3	2	2	2	2	0	2
	Hiperpigmentasyon	2	0	1	0	1	0	1
	Puriritus	3	2	2	2	2	0	2
	Kabuklanma	3	1	1	1	1	0	1
42.gün	Alopesi	3	1	1	1	1	1	1
	Eritem	2	1	0	0	1	0	1
	Hiperpigmentasyon	1	0	0	0	0	0	0
	Puriritus	2	1	0	1	1	0	1
	Kabuklanma	2	0	0	0	0	0	0
70.gün	Alopesi	2	1	1	1	1	1	1
	Eritem	1	1	0	0	1	0	1
	Hiperpigmentasyon	1	0	0	0	0	0	0
	Puriritus	1	1	0	1	1	0	1
	Kabuklanma	1	1	0	0	0	0	0



0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3.1.26.** Grup II, olgu 5'e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.15. Grup II, olgu 5' e ait klinik skorlama tablosu

KAPLAN						
GÜN	SEMPTOMLAR	Kalça	Arka Üst ekstremitte	Ön dirsek	Baş	Kuyruk
0.gün	Alopesi	2	1	1	0	0
	Eritem	2	1	1	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	1	0	0	0
	Puriritus	2	1	1	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
7.gün	Alopesi	2	1	1	0	0
	Eritem	2	1	1	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	1	0	0	0
	Puriritus	2	1	1	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
14.gün	Alopesi	2	2	2	1	0
	Eritem	2	2	2	1	0
	Hiperpigmentasyon	2	2	0	0	0
	Puriritus	3	2	2	1	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0
21.gün	Alopesi	3	2	2	2	1
	Eritem	3	2	2	2	1
	Hiperpigmentasyon	3	2	0	0	0
	Puriritus	3	2	2	2	1
	Kabuklanma	1	0	0	0	0
42.gün	Alopesi	3	2	2	2	1
	Eritem	3	2	2	2	1
	Hiperpigmentasyon	3	2	0	0	0
	Puriritus	2	2	2	2	1
	Kabuklanma	1	0	0	0	0
70.gün	Alopesi	2	1	1	2	1
	Eritem	2	2	2	2	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	0	0	0
	Puriritus	2	2	2	2	1
	Kabuklanma	1	0	0	0	0



0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3.1.27.** Grup II, olgu 6' ya ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

**Çizelge 3.1.16. Grup II, olgu 6 ' ya ait klinik skorlama tablosu**

PAMUK								
GÜN	SEMPTOMLAR	Kulak	Boyun baş	Yüz	Ön üst ekstremit	Ön arka alt ekstremit	Vücut	Kuyruk
0.gün	Alopesi	3	3	3	2	1	2	1
	Eritem	3	3	3	2	1	2	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	1	1	1	0
	Puritus	3	3	3	3	1	2	0
	Kabuklanma	3	2	2	1	0	1	0
7.gün	Alopesi	3	3	3	2	1	2	1
	Eritem	3	3	3	2	1	2	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	1	1	1	0
	Puritus	3	3	3	3	1	2	0
	Kabuklanma	3	2	2	1	0	1	0
14.gün	Alopesi	3	3	3	2	1	2	1
	Eritem	3	3	3	2	1	2	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	1	1	1	0
	Puritus	3	3	3	3	1	2	0
	Kabuklanma	3	2	2	1	0	1	0
21.gün	Alopesi	3	3	3	2	1	2	1
	Eritem	2	2	2	2	1	2	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	1	1	1	0
	Puritus	2	2	2	3	1	2	0
	Kabuklanma	1	1	1	1	0	1	0
42.gün	Alopesi	2	3	3	2	1	2	2
	Eritem	1	2	2	2	1	2	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	1	1	1
	Puritus	1	2	2	3	1	2	0
	Kabuklanma	1	1	1	1	0	1	0
70.gün	Alopesi	2	2	3	2	1	2	2
	Eritem	1	2	2	2	1	2	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	1	1	1
	Puritus	1	2	1	3	1	2	0
	Kabuklanma	1	1	1	1	0	1	0





0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3.1.28.** Grup II, olgu 7' ye ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü



Çizelge 3.1.17. Grup II, olgu 7' ye ait klinik skorlama tablosu

PEHLİVAN							
GÜN	SEMPTOMLAR	Ön üst ekstremitte ve ön dirsek	Kulak	Yüz	Ön arka alt ekstremitte	Arka üst ekstremitte	Vücut sol yan ve abdomen
0.gün	Alopesi	3	1	1	1	3	2
	Eritem	3	1	1	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	1	3	3
	Puritus	3	1	1	1	3	3
	Kabuklanma	2	0	1	1	2	2
7.gün	Alopesi	3	1	1	1	3	2
	Eritem	3	1	1	1	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	1	3	3
	Puritus	3	1	1	1	3	3
	Kabuklanma	2	0	1	1	2	2
14.gün	Alopesi	3	1	1	2	3	2
	Eritem	3	1	1	2	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	1	2	3	3
	Puritus	3	1	1	2	3	3
	Kabuklanma	2	0	1	1	2	2
21.gün	Alopesi	3	1	2	3	3	2
	Eritem	3	1	1	2	1	1
	Hiperpigmentasyon	2	1	2	3	3	3
	Puritus	3	1	2	3	3	3
	Kabuklanma	2	0	1	1	2	2
42.gün	Alopesi	1	1	1	1	1	1
	Eritem	0	1	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	1	1	0	1	1	2
	Puritus	1	1	0	0	0	2
	Kabuklanma	0	0	0	0	1	1
70.gün	Alopesi	1	1	1	1	1	1
	Eritem	0	0	0	0	0	0
	Hiperpigmentasyon	0	0	0	0	0	0
	Puritus	0	0	0	0	0	0
	Kabuklanma	0	0	0	0	0	0



0.gün



28.gün



70.gün

**Resim 3.1.29.** Grup II, olgu 8'e ait '0', '28', '70' günlerdeki lezyonların görünümü

Çizelge 3.1.18. Grup II, olgu 8' e ait klinik skorlama tablosu

YAYLALI								
GÜN	SEMPTOMLAR	Baş	Yüz	Boyun	Kulak	Ön üst ekstremite ve dirsek	Kuyruk	Arka alt üst ekstremite
0.gün	Alopesi	1	2	2	2	2	2	2
	Eritem	1	1	1	1	2	1	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	2	2	2
	Puritus	1	1	1	1	2	2	2
	Kabuklanma	1	1	1	2	1	1	1
7.gün	Alopesi	1	2	2	2	2	2	2
	Eritem	1	1	1	1	2	1	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	2	2	2
	Puritus	1	1	1	1	2	2	2
	Kabuklanma	1	1	1	2	1	1	1
14.gün	Alopesi	1	2	2	2	2	2	2
	Eritem	1	1	1	1	2	1	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	2	2	2
	Puritus	1	1	1	1	2	2	2
	Kabuklanma	1	1	1	2	1	1	1
21.gün	Alopesi	1	2	2	2	2	2	2
	Eritem	1	1	1	1	2	1	2
	Hiperpigmentasyon	1	1	1	1	2	2	2
	Puritus	1	1	1	1	2	2	2
	Kabuklanma	1	1	1	2	1	1	1
42.gün	Alopesi	1	1	1	2	1	1	1
	Eritem	0	1	1	1	1	0	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	1	0	1	1	1
	Puritus	0	1	1	1	1	1	1
	Kabuklanma	0	0	0	0	0	0	0
70.gün	Alopesi	1	1	1	1	1	1	1
	Eritem	0	1	1	1	1	0	1
	Hiperpigmentasyon	0	1	1	0	1	1	1
	Puritus	1	1	1	1	1	1	1
	Kabuklanma	0	0	0	0	0	0	0



ÖNCE (0.gün)



SONRA (70.gün)

**Resim 3.1.30.** Grup III, olgu 2' ye ait '0' ve '70' günlerdeki lezyonların klinik görünümü

**Çizelge 3.1.19.** Grup III, olgu 2' ye ait klinik skorlama tablosu

GOLF									
GÜN	SEMPATOM	Burun üstü yüz	Ön ekst.	Arka ekst.	Boyun	Sırt scapula üstü	Kulak	Gerdan göğüs	Kalça sırt
ÖNCE (0.gün)	Alopesi	1	3	3	2	2	1	3	0
	Eritem	0	3	2	1	0	0	3	0
	Hiperpigm.	2	1	1	3	3	2	1	0
	Puriritus	1	3	3	3	3	3	3	0
	Kabuk	1	1	1	1	1	1	1	0
SONRA (70.gün)	Alopesi	1	3	3	2	2	1	3	2
	Eritem	0	3	2	1	0	0	3	0
	Hiperpigm.	2	1	1	3	3	2	1	1
	Puriritus	1	3	3	3	3	3	3	2
	Kabuk	1	1	1	1	1	1	1	1



ÖNCE (0.gün)



SONRA (70.gün)

**Resim 3.1.31.** Grup III, olgu 7' ye ait '0' ve '70' günlerdeki lezyonların klinik görünümü

**Çizelge 3.1.20.** Grup III, olgu 7' ye ait klinik skorlama tablosu

MEKS			
GÜN	SEMPTOMLAR	Kulak	Dirsek
ÖNCE (0.gün)	Alopesi	1	1
	Eritem	1	1
	Hiperpigmentasyon	1	0
	Puriritus	2	1
	Kabuklanma	0	0
SONRA (70.gün)	Alopesi	2	2
	Eritem	3	3
	Hiperpigmentasyon	1	1
	Puriritus	3	2
	Kabuklanma	1	1





ÖNCE (0.gün)



SONRA (70.gün)

**Resim 3.1.32.** Grup III, olgu 6' ya ait '0' ve '70' günlerdeki lezyonların klinik görünümü

**Çizelge 3.1.21.** Grup III, olgu 6' ya ait klinik skorlama tablosu

İHTİYAR					
GÜN	SEMPATOMLAR	Ön alt ekst.	Arka üst ekst.	Kulak	Kuyruk
ÖNCE (0.gün)	Alopesi	2	2	1	2
	Eritem	1	1	1	2
	Hiperpigmentasyon	3	3	1	1
	Puriritus	1	1	1	2
	Kabuklanma	1	1	1	1
SONRA (70.gün)	Alopesi	2	2	1	3
	Eritem	1	1	1	3
	Hiperpigmentasyon	3	3	1	1
	Puriritus	1	1	1	3
	Kabuklanma	1	1	1	1



### 3.1.1. Klinik Skorlandırma Bulguları

Ortanca alopesi skorları değerlendirildiğinde; sağaltım ve takibi süreçde eprinomektin ve permetrin gruplarında 0. ve 70. günler itibariyle farklılık istatistiksel önemli bulunmuştur (sırası ile  $p<0,01$  ve  $p<0,05$ ).

Ortanca eritem skorları, eprinomektin grubu ile diğer iki grup arasında 0. ve 70. günlerde önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). Ayrıca, diğer iki gruba kıyasla yalnızca eprinomektin grubunda sağaltım sonrası 70. gün ile sağaltım öncesi (0. gün) ortanca eritem skorları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ).

Ortanca hiperpigmentasyon skoru açısından sağaltım ve takibi süreçde gerek eprinomektin gerekse permetrin gruplarında 0. ve 70. günler arasında farklılıklar önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Buna ilaveten eprinomektin grubu ile diğer iki grup arasında 70. günde ortanca hiperpigmentasyon skoru farklı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Ortanca puriritus skorunda her üç grupta da 0. ve 70. günler arasında farkların önemli olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Eprinomektin grubunda 0. gündeki ortanca puriritus skoru 2 olarak belirlenirken 70. günde bu ortanca değer 0 olduğu ( $p<0,001$ ) belirlenmiştir. Permetrin grubunda benzer olarak ortanca puriritus skorunun 0. güne kıyasla önemli düzeyde azaldığı ( $p<0,001$ ), buna karşın, kontrol grubunda ortanca puriritus skorunun 0. günden 70. güne 1,85 den 2,16 ya çıkarak önemli ( $p<0,05$ ) düzeyde arttığı görülmüştür.

Ortanca kabuk skorunda, gerek eprinomektin gerekse permetrin gruplarında 0. ve 70. günler arasında önemli farklılıklar ( $p<0,05$ ) saptanmıştır. Kontrol grubunda 0. ila 70. Günler arasındaki farklılık anlamlı bulunmazken ( $p>0,05$ ), 70. günde gruplar arası karşılaştırmada her üç grup arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ).

Genel değerlendirmede çizelge 3.1.1.1'deki tablo incelendiğinde; sağaltım sonrası 70. günde iyileşmenin değerlendirilmesi açısından eprinomektinin en etkili grup olduğu tespit edildi ( $p<0,01$ ). Tüm gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde eritem skoru hariç diğer tüm skorlarda eprinomektin ve permetrin grubunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde skorları düşürdüğü gözlemlendi. ( $p<0,05$ ). Eritem skoru için ise sadece eprinomektin grubunun kendi içerisinde sağaltım sonunda öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ( $p<0,01$ ), permetrin ve kontrol grubundaki değişimlerin belirgin olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). Kontrol grubu kendi içerisinde değerlendirildiğinde alopesi,

eritem, hiperpigmentasyon ve kabuk skorlarındaki değişimlerin önemli olmadığı ( $p>0,05$ ) görülmüştür.

**Çizelge 3.1.1.1.** Sağaltım öncesi (0. gün) ve sağaltım sonrası (70. gün) gruplarda ortalama skorlara değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler

Grup	N	Sağaltım ve İyileşme Süreci (Gün)		Wilcoxon Test Sonucu	Kruskal-Wallis Test Sonucu	
		0.gün	70.gün		P değeri (0. gün)	P değeri (70. gün)
<b>Ortanca Alopesi Skoru</b>				<i>P</i> değerleri		
Eprinomektin	9	2,00	0 <sup>c</sup>	<b>0,007</b>	0,703	<b>&lt;0,001</b>
Permetrin	8	1,75	1,00 <sup>b</sup>	<b>0,018</b>		
Kontrol	7	1,75	2,00 <sup>a</sup>	0,078		
<b>Ortanca Eritem Skoru</b>						
Eprinomektin	9	1,75 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	<b>0,008</b>	<b>0,011</b>	<b>0,007</b>
Permetrin	8	1,40 <sup>b</sup>	0,70 <sup>b</sup>	0,051		
Kontrol	7	1,00 <sup>b</sup>	1,13 <sup>b</sup>	0,080		
<b>Ortanca Hiperpigmentasyon Skoru</b>						
Eprinomektin	9	1,00	0 <sup>c</sup>	<b>0,018</b>	0,383	<b>&lt;0,001</b>
Permetrin	8	1,42	0,46 <sup>b</sup>	<b>0,028</b>		
Kontrol	7	1,63	1,75 <sup>a</sup>	0,180		
<b>Ortanca Puriritus Skoru</b>						
Eprinomektin	9	2,00	0 <sup>c</sup>	<b>0,007</b>	0,119	<b>&lt;0,001</b>
Permetrin	8	1,77	0,80 <sup>b</sup>	<b>0,038</b>		
Kontrol	7	1,85	2,16 <sup>a</sup>	<b>0,042</b>		
<b>Ortanca Kabuk Skoru</b>						
Eprinomektin	9	1,66	0 <sup>c</sup>	<b>0,012</b>	0,075	<b>&lt;0,001</b>
Permetrin	8	1,14	0,20 <sup>b</sup>	<b>0,017</b>		
Kontrol	7	1,00	1,00 <sup>a</sup>	0,593		

Değerler ortancayı belirtmektedir.

<sup>a,b,c</sup>: Aynı günlerdeki grupların birbirinden istatistiksel olarak anlamlılığını ifade etmektedir.

(*Post hoc* Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U test sonucuna göre  $P<0,05$ ).

Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlılığını ifade etmektedir.

## 3.2. Laboratuvar Bulguları

### 3.2.1. Hematolojik Bulgular

Çalışmayı oluşturan tüm gruplardaki köpeklerin sağaltım öncesi (0.gün) ve sağaltım sonrası (70.gün) hematolojik bulguları çizelge 3.2.1.1, çizelge 3.2.1.2 ve çizelge 3.2.1.3' deki tablolarda, istatistiksel analizleri ise çizelge 3.2.1' de gösterildi.

I. grupta eprinomektin uygulanan köpeklerde sağaltım sonrası ortalama WBC değerinin, sağaltım öncesine göre düşme eğiliminde olduğu ancak bu farklılığın diğer gruplarla istatistiksel açıdan önemli olmadığı saptanmıştır. Permetrin'in yalnız başına uygulandığı II. gruptaki köpeklerde sağaltım sonrası ortalama WBC değerinin, sağaltım öncesine göre düşme eğiliminde olduğu ancak bu azalışın grup içerisinde istatistiksel açıdan önem arz etmediği belirlendi. Kontrol grubundaki köpeklerde yine ortalama WBC değerinin 70. günde, önceki değerlere göre azaldığı ancak istatistiksel önem arz etmediği görüldü. WBC'deki bu değişimler zamana göre değerlendirildiğinde istatistiksel önem gösterdiği ( $p<0.01$ ) fakat bu değişikliklerde herhangi bir grubun etkisinin bulunmadığı saptandı (Çizelge 3.2.1).

RBC değerleri ele alındığında, I. grupta eprinomektin uygulanan köpeklerde sağaltım sonrası ortalama değerinin, sağaltım öncesine göre arttığı ancak bu değişikliğin diğer gruplarla istatistiksel açıdan fark göstermediği saptandı. Permetrin' in yalnız başına uygulandığı II. gruptaki köpeklerde sağaltım sonrası ortalama RBC değerinin sağaltım öncesine göre artış eğiliminde olduğu, ancak bu değişikliğin diğer gruplarla istatistiksel açıdan fark göstermediği saptandı. Kontrol grubundaki köpeklerde ortalama RBC değerinin 70. günde, önceki değerlere oranla arttığı, ancak bu artışın diğer gruplara oranla istatistiksel fark göstermediği belirlendi. Ortalama RBC'deki bu değişimlerin zamana göre değerlendirildiğinde istatistiksel önem arz ettiği ( $p<0.01$ ), fakat bu değişikliklerde herhangi bir grubun etkisinin bulunmadığı saptandı (Çizelge 3.2.1).

I. grupta sağaltım sonrası ortalama Hb değerinin, sağaltım öncesine göre hafif artış eğiliminde olduğu ancak bu değişimlerin grup, zaman, grup-zaman açısından önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı saptandı. II. grupta permetrin uygulanan köpeklerde sağaltım sonrası ortalama Hb değerinin, sağaltım öncesine göre hafif derecede azaldığı ancak bu değişimlerin grup, zaman, grup-zaman açısından önemli olmadığı ( $p>0.05$ ) tespit edildi. Kontrol grubundaki köpeklerde 70. günde ortalama Hb değerinin, önceki değerlere oranla

azaldığı ancak bu değişimlerin grup, zaman, grup-zaman bakımından önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı belirlendi (Çizelge 3.2.1).

I. grupta sağaltım sonrası ortalama Ht yüzdesinin, sağaltım öncesine oranla artma eğiliminde olduğu ancak bu değerlerin grup, zaman, grup-zaman bakımından önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı belirlendi. II. ve III. grupta bulunan köpeklerde 70. gündeki ortalama Ht yüzdelерinin, önceki değerlere oranla azalma eğiliminde olduğu, ancak bu değişimlerin grup, zaman, grup-zaman bakımından önem ( $p>0.05$ ) arz etmediği görüldü.

MCV değerleri ele alındığında I. grupta eprinomektin' in tekil olarak uygulandığı köpeklerde sağaltım sonrası ortalama MCV değerinin, sağaltım öncesine oranla hafif artış gösterdiği, ancak bu değerlerin grup, zaman, grup-zaman açısından önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı belirlendi. II. grupta permetrin uygulanan köpeklerde sağaltım sonrası ortalama MCV değerinin, sağaltım öncesine oranla artış gösterdiği, ancak bu değerlerin grup, zaman, grup-zaman interaksiyonları açısından önem arz etmediği saptandı. Kontrol grubundaki köpeklerde sağaltım sonrası ortalama MCV değerinin, sağaltım öncesine kıyasla hafif artış eğiliminde olduğu, ancak bu değerlerin grup, zaman, grup-zaman açısından önem ( $p>0.05$ ) arz etmediği tespit edildi (Çizelge 3.2.1).

I. grupta eprinomektin' in tekil olarak uygulandığı köpeklerde sağaltım sonrası ortalama MCHC değerinin, sağaltım öncesine oranla azaldığı belirlendi. II. grupta permetrin uygulanan köpeklerde sağaltım sonrası ortalama MCHC değerinin sağaltım öncesine oranla artış gösterdiği saptandı. III. gruptaki kontrol köpeklerde 70. günde ortalama MCHC değerinin, önceki değere göre azaldığı belirlendi. Her 3 grup arasında ortalama MCHC değerini grup, zaman, grup-zaman interaksiyonlarına göre değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan bir önemlilik ( $p>0.05$ ) belirlenemedi.

I. grupta eprinomektin' in tekil olarak uygulandığı köpeklerde sağaltım öncesi ortalama PLT değerinin, permetrin ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak farklı olduğu gözlenirken ( $p<0.05$ ), aynı farklılığın permetrin ve kontrol grupları arasında olmadığı gözlemlendi. Bunun yanı sıra permetrin grubunda ortalama PLT değeri yönünden sağaltım öncesi ve sağaltım sonrası değerleri bakımından görülen farklılığın istatistiksel açıdan önemli olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

**Çizelge 3.2.1.1.** Eprinomektin grubuna (I. grup) ait hemogram tablosu

Gün	N	Adı	WBC	RBC	Hb	Ht	MCV	MCHC	PLT
0.gün	1	Nazlı	23,66	2,73	7,3	20,19	74	36	300
70.gün			13,82	4,63	7,4	24,15	67	30,5	480
0.gün	2	Yangal	19,23	5,14	12,3	36,46	71	33,7	387
70.gün			9,71	5,04	11,4	38,11	64	31,6	390
0.gün	3	Sakarya	8,27	5,35	11,1	34,8	65	31,8	615
70.gün			6,21	6,81	15,7	47,04	69	33,4	340
0.gün	4	Arap	23,2	5,78	11,1	33,49	58	33,2	287
70.gün			7,59	5,17	10,5	34,7	67	30,3	216
0.gün	5	Güzel	14,19	5,58	11,9	38,21	69	31,2	353
70.gün			5,88	5,96	9,7	30,99	62	31,3	360
0.gün	6	Kont	31,23	5,23	12,4	37,2	71	33,3	333
70.gün			11,23	5,27	12,1	37,14	71	32,5	355
0.gün	7	Duman	16,99	6,22	11,6	34,04	55	34	398
70.gün			10,91	6,58	13,2	41	62	32,3	390
0.gün	8	Paspas	10,03	6,27	12,9	37,64	60	34,2	417
70.gün			10,89	6,28	13,1	39,1	62	33,5	365
0.gün	9	Uzunkulak	10,89	4,67	10,2	30,53	65	33,6	296
70.gün			13,82	6,69	14,2	43,65	65	32,4	297
		<b>Referans Aralığı</b>	<b>5,5-16,9</b>	<b>5,5-8,5</b>	<b>12-18</b>	<b>37-55</b>	<b>60-72</b>	<b>31-37</b>	<b>175-500</b>
		<b>Birim</b>	<b>10<sup>9</sup>/l</b>	<b>10<sup>12</sup>/l</b>	<b>g/dl</b>	<b>%</b>	<b>fl</b>	<b>g/dl</b>	<b>10<sup>9</sup>/l</b>

-Kırmızı renkli rakamlar referans değerlerin üzerindeki hemogram sonuçlarını, mavi renkli rakamlar referans değerlerin altında kalan hemogram sonuçlarını, siyah renkli rakamlar ise normal sonuçları göstermektedir.

-Kahverengi kalın rakamlar referans değerleri (Turgut 2000) göstermektedir.

**Çizelge 3.2.1.2.** Permetrin grubuna (II.grup) ait hemogram tablosu

Gün	N	Adı	WBC	RBC	Hb	Ht	MCV	MCHC	PLT
0.gün	1	Adalı	37,64	5,5	12,8	37,24	68	34,1	826
70.gün			10,33	5,95	13,6	39,78	67	39,1	428
0.gün	2	Coşkun	6,19	3,36	9,6	27,17	81	39,5	614
70.gün			15,55	4,73	9,7	27,62	78	32,3	578
0.gün	3	Çoban	32,12	3,71	12,3	37,1	54	33	814
70.gün			11,4	5,21	11,7	33,35	73	32,5	508
0.gün	4	Deli	21,18	3,11	15,6	46,2	42	30	419
70.gün			17,5	5,61	16,7	50,54	65	33,5	298
0.gün	5	Kaplan	28,26	3,57	13,6	32,66	57	35,6	652
70.gün			19,73	5,19	11,2	28,95	69	38,8	335
0.gün	6	Pamuk	8,9	4,28	9	29,6	69,2	30,4	352
70.gün			6,67	5,17	12,1	37	66	32	390
0.gün	7	Pehlivan	23,35	4,82	17,2	53	65	30,4	622
70.gün			16,17	5,64	10	31,28	67	37,1	219
0.gün	8	Yaylalı	19,38	5,02	10,4	25,98	74	36	190
70.gün			5,82	5,41	7,6	37,51	71	35,4	156
		<b>Referans Aralığı</b>	<b>5,5-16,9</b>	<b>5,5-8,5</b>	<b>12-18</b>	<b>37-55</b>	<b>60-72</b>	<b>31-37</b>	<b>175-500</b>
		<b>Birim</b>	<b>10<sup>9</sup>/l</b>	<b>10<sup>12</sup>/l</b>	<b>g/dl</b>	<b>%</b>	<b>fl</b>	<b>g/dl</b>	<b>10<sup>9</sup>/l</b>

-Kırmızı renkli rakamlar referans değerlerin üzerindeki hemogram sonuçlarını, mavi renkli rakamlar referans değerlerin altında kalan hemogram sonuçlarını, siyah renkli rakamlar ise normal sonuçları göstermektedir.

-Kahverengi kalın rakamlar referans değerleri (Turgut 2000) göstermektedir.



**Çizelge 3.2.1.3.** Kontrol grubuna (III. grup) ait hemogram tablosu

Gün	N	Adı	WBC	RBC	Hb	Ht	MVC	MCHC	PLT
0.gün	1	Atom	6,23	5,21	11,3	32,75	63	34,4	275
70.gün			11,36	6,32	12,2	44	69	33,2	386
0.gün	2	Golf	10,16	7,22	14	43,11	68	33,8	480
70.gün			7,03	5,36	12	39,08	61	32,4	435
0.gün	3	Keçeli	11,74	3,95	18	40	79	34	667
70.gün			16,46	6,84	14	44	70	31	390
0.gün	4	Alex	29,46	2,87	12,1	41,87	76	55,2	762
70.gün			16,27	4,79	10,8	37,3	70	33,1	419
0.gün	5	Sarıbıdık	23,33	3,58	8	29,08	62	36,4	746
70.gün			17,26	5,89	11	37,4	66	31,7	396
0.gün	6	İhtiyar	7,71	4,75	9,2	27,77	58	33	400
70.gün			6,24	5,17	8	24,7	59	32,3	297
0.gün	7	Meks	28,19	6,42	14,4	38,74	60	37,3	518
70.gün			23,16	3,29	8	22,17	67	36,2	267
		<b>Referans Aralığı</b>	<b>5,5-16,9</b>	<b>5,5-8,5</b>	<b>12-18</b>	<b>37-55</b>	<b>60-72</b>	<b>31-37</b>	<b>175-500</b>
		<b>Birim</b>	<b>10<sup>9</sup>/l</b>	<b>10<sup>12</sup>/l</b>	<b>g/dl</b>	<b>%</b>	<b>fl</b>	<b>g/dl</b>	<b>10<sup>9</sup>/l</b>

-Kırmızı renkli rakamlar referans değerlerin üzerindeki hemogram sonuçlarını, mavi renkli rakamlar referans değerlerin altında kalan hemogram sonuçlarını, siyah renkli rakamlar ise normal sonuçları göstermektedir.  
-Kahverengi kalın rakamlar referans değerleri (Turgut 2000) göstermektedir.

### 3.2.2. Serum Biyokimyasal Bulguları

Çalışmayı oluşturan tüm gruplardaki köpeklerin sağaltım öncesi (0.gün) ve sağaltım sonrası (70.gün) serum biyokimyasal bulguları çizelge 3.2.2.1, çizelge 3.2.2.2 ve 3.2.2.3'de, istatistiksel analizleri ise çizelge 3.2.1'de gösterildi.

Ortalama ALT değerleri bakımından her 3 grupta sağaltım öncesi ve sağaltım sonrası durum incelendiğinde; gruplar arasında görülen farklılığın istatistik bakımından önemli olduğu belirlenirken ( $p<0.05$ ) aynı farklılığın gruplar içerisinde gözlenmediği saptandı (Çizelge 3.2.1).

I. grupta eprinomektin' in tekil olarak uygulandığı köpeklerde, sağaltım sonrası ortalama AST değerinin, sağaltım öncesine oranla azaldığı belirlenirken bu farklılığın grup, zaman, grup-zaman açısından önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı saptandı. II. grupta permetrin uygulanan köpeklerde ortalama AST değeri yönünden grup içi zaman açısından değerlendirmede sağaltım öncesi ve sağaltım sonrası farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu ( $p<0.05$ ) görüldü. Kontrol grubundaki köpeklerde 70. günde ortalama AST değerinin, önceki değere oranla arttığı ancak bu değişikliğin grup, zaman, grup-zaman açısından önem arz etmediği ( $p>0.05$ ) belirlendi (Çizelge 3.2.1).

I. ve II. gruptaki köpeklerde sağaltım sonrası ortalama üre değerlerinin, sağaltım öncesine göre azalma eğiliminde olduğu ancak bu farklılığın kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı görüldü. Kontrol grubundaki köpeklerde yine 70. gündeki ortalama üre değerinin öncesine göre azaldığı, ancak bu değişimin istatistiksel açıdan önemli olmadığı ( $p>0.05$ ) belirlendi. Ortalama üredeki bu değişimler zaman interaksiyonuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel önem arz ettiği ( $p= 0.003$ ), ancak bu değişikliklerde herhangi bir grubun etkisinin bulunmadığı saptandı (Çizelge 3.2.1).

I. ve II. gruptaki köpeklerde sağaltım sonrası kreatinin değerlerinin sağaltım öncesine oranla azalma eğiliminde olduğu, ancak bu farklılığın kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli ( $p>0.05$ ) olmadığı görüldü. Kontrol grubundaki köpeklerde 70. gündeki ortalama kreatinin değerlerinin öncesine göre azaldığı ancak bu değişimin istatistiksel açıdan önemli olmadığı ( $p>0.05$ ) saptandı. Ortalama kreatinindeki bu değişimler zaman interaksiyonuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel önem arz ettiği ( $p=0.05$ ), ancak bu değişikliklerde herhangi bir grubun etkisinin bulunmadığı saptandı.

Ortalama total protein değerleri bakımından her 3 grupta sağaltım öncesi ve sağlatım sonrası durum incelendiğinde; gruplar arasında görölen farklılığın istatistik bakımından önemli ( $p<0.05$ ) olduğu belirlenirken, aynı farklılığın gruplar içerisinde gözlenmediği tespit edilmiştir (Çizelge 3.2.1).

**Çizelge 3.2.2.1. Eprinomektin (I) grubuna ait serum biyokimyasal değerleri**

Gün	N	Adı	ALT	AST	ÜRE	KREATİN	TOTAL PROTEİN
0.gün	1	Nazlı	28	147	44,9	1,07	4,245
70.gün			15,4	59,3	30,5	0,746	5,314
0.gün	2	Yangal	10,6	22,7	31,4	1,33	6,433
70.gün			25	20,8	30,6	1,01	6,2
0.gün	3	Sakarya	15,4	29,9	39,1	1,13	6,556
70.gün			24,8	26,6	24,1	1,08	5,956
0.gün	4	Arap	28	39,6	43,3	1,26	5,954
70.gün			29,7	37,5	28,5	1,1	6,545
0.gün	5	Güzel av	21,8	39,5	31,2	0,992	5,887
70.gün			13,7	26,4	21,7	1,1	6,974
0.gün	6	Kont	28,9	31,5	42,8	1,06	6,18
70.gün			35,1	29,2	28,9	0,918	7,736
0.gün	7	Duman	19	33,1	34,2	1,14	5,735
70.gün			28,1	31,7	28,1	1,15	5,111
0.gün	8	Paspas	93,4	29,9	55,9	1,06	6,199
70.gün			24,4	26,1	30	0,77	5,305
0.gün	9	Uzunkulak	20,9	28,8	20	1,17	6,804
70.gün			82,8	40,7	23,3	0,889	6,884
		<b>Ref. Değer</b>	<b>10-88</b>	<b>10-88</b>	<b>12-25</b>	<b>0,5-1,5</b>	<b>5,4-7,7</b>
			<b>IU/l</b>	<b>IU/l</b>	<b>mg/dl</b>	<b>mg/dl</b>	<b>g/dl</b>

-Kırmızı rakamlar referans değerlerinin üstü, mavi rakamlar referans değerlerin altı, siyah rakamlar normal referans değerlerde (Turgut 2000) olan serum biyokimyasal sonuçları göstermektedir.

**Çizelge 3.2.2.2.** Permetrin (II) grubuna ait serum biyokimyasal değerleri

Gün	N	Adı	ALT	AST	ÜRE	KREATİN	TOTAL PROTEİN
0.gün	1	Adalı	45,1	51,3	44	2,12	9,764
70.gün			31,2	29	40,5	1,46	9,353
0.gün	2	Çoşkun	31,1	29,9	36	0,822	7,865
70.gün			38,1	25,1	35	0,908	4,606
0.gün	3	Çoban	28,5	27,9	37,5	1,69	8,6
70.gün			21	31,6	41,4	1,05	6,307
0.gün	4	Deli	56,8	69,5	37,6	0,981	7,15
70.gün			102	36,8	40,5	1,1	11,49
0.gün	5	Kaplan	48,5	40,7	44,8	0,987	8,995
70.gün			28,1	36,5	30,3	0,62	8,996
0.gün	6	Pamuk	49	45,3	50,6	1,25	3,426
70.gün			40,2	42	45,8	1,43	7,386
0.gün	7	Pehlivan	21,2	57,2	29,1	0,618	8,902
70.gün			48,9	45,9	22,1	1,17	7,631
0.gün	8	Yaylalı	30,5	58,1	35,5	0,787	7,78
70.gün			32,3	36,4	34,9	1,11	9,378
		<b>Ref. Değer</b>	<b>10-88</b>	<b>10-88</b>	<b>12-25</b>	<b>0,5-1,5</b>	<b>5,4-7,7</b>
			<b>IU/l</b>	<b>IU/l</b>	<b>mg/dl</b>	<b>mg/dl</b>	<b>g/dl</b>

-Kırmızı rakamlar referans değerlerinin üstü, mavi rakamlar referans değerlerin altı, siyah rakamlar normal referans değerlerde (Turgut 2000) olan serum biyokimyasal sonuçları göstermektedir.

**Çizelge 3.2.2.3.** Kontrol (III) grubuna ait serum biyokimyasal değerleri

Gün	N	Adı	ALT	AST	ÜRE	KREATİN	T. PROTEİN
0.gün	1	Atom	48,7	57,4	34,8	0,686	7,303
70.gün			70	44	22,6	0,58	6,2
0.gün	2	Golf	15,7	32,2	54,7	1,42	9,2
70.gün			74	49	12	0,56	7
0.gün	3	Keçeli	19,4	30,8	30,4	1,25	7,262
70.gün			32	26	20	1,1	6,34
0.gün	4	Alex	21,4	26,6	41,9	1,24	11,99
70.gün			45	41	24	1	8
0.gün	5	Sarıbıdık	39	26,7	39,3	0,822	6,561
70.gün			33,3	30	62,5	0,658	9,121
0.gün	6	İhtiyar	103	28,7	31,8	1,58	9,999
70.gün			28,1	34	21,8	0,96	8,862
0.gün	7	Meks	60,8	44,8	29,3	0,862	8,651
70.gün			42,1	50,7	39,4	1,32	8,721
		<b>Referans Değer</b>	<b>10-88</b>	<b>10-88</b>	<b>12-25</b>	<b>0,5-1,5</b>	<b>5,4-7,7</b>
			<b>IU/l</b>	<b>IU/l</b>	<b>mg/dl</b>	<b>mg/dl</b>	<b>g/dl</b>

-Kırmızı rakamlar referans değerlerinin üstü, mavi rakamlar referans değerlerin altı, siyah rakamlar normal referans değerlerde (Turgut 2000) olan serum biyokimyasal sonuçları göstermektedir.



**Çizelge 3.2.1. Hematolojik ve serum biyokimyasal verilerine ait tanımlayıcı istatistikler**

Grup	N	Sağaltım süreci (gün)		P değerleri		
		0	70	Grup	Zaman	Grup*Zaman
WBC						
Eprinomektin	9	17,5±2,52	10,0±0,98	0,419	<b>0,001</b>	0,320
Permetrin	8	22,1±3,37	12,9±1,60			
Kontrol	7	16,6±3,77	14,0±2,30			
RBC						
Eprinomektin	9	5,22±0,36	5,83±0,27	0,156	<b>0,007</b>	0,515
Permetrin	8	4,17±0,27	5,36±0,12			
Kontrol	7	4,86±0,59	5,38±0,44			
Hb						
Eprinomektin	9	11,2±0,56	11,9±0,84	0,977	0,220	0,209
Permetrin	8	12,4±0,91	11,1±0,96			
Kontrol	7	12,4±1,28	10,9±0,84			
Hct						
Eprinomektin	9	33,6±1,86	37,3±2,27	0,992	0,640	0,476
Permetrin	8	36,1±2,95	35,8±2,29			
Kontrol	7	36,2±2,36	35,5±3,30			
MCV						
Eprinomektin	9	65,3±2,18	65,4±1,09	0,895	0,281	0,218
Permetrin	8	63,8±3,85	69,5±1,35			
Kontrol	7	66,6±3,07	66,0±1,66			
MCHC						
Eprinomektin	9	33,4±0,46	28,6±3,17	0,210	0,181	0,298
Permetrin	8	33,6±1,05	35,1±0,92			
Kontrol	7	37,7±2,97	32,8±0,63			
PLT						
Eprinomektin	9	376±33 <sup>b</sup>	354±23	0,159	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,048</b>
Permetrin	8	<sup>A</sup> 561±69 <sup>a</sup>	<sup>B</sup> 364±44			
Kontrol	7	549±69 <sup>a</sup>	370±23			
ALT						
Eprinomektin	9	29,6±8,24	31,0±6,84	<b>0,029</b>	0,458	0,921
Permetrin	8	39,8±3,92	42,7±7,91			
Kontrol	7	44,0±11,68	46,4±6,99			
AST						
Eprinomektin	9	44,7±12,9	33,1±3,85	0,577	0,084	<b>0,041</b>
Permetrin	8	<sup>A</sup> 47,5±4,49	<sup>B</sup> 35,4±2,11			
Kontrol	7	35,3±4,37	39,2±3,59			
ÜRE						
Eprinomektin	9	38,1±3,43	27,3±1,12	0,120	<b>0,003</b>	0,317
Permetrin	8	39,4±2,09	36,3±2,34			
Kontrol	7	37,5±3,37	28,9±6,40			
Kreatinin						
Eprinomektin	9	1,14±0,04	0,97±0,05	0,517	<b>0,050</b>	0,329
Permetrin	8	1,16±0,16	1,11±0,08			
Kontrol	7	1,12±0,13	0,88±0,11			
T. Protein						
Eprinomektin	9	6,00±0,25	6,21±0,30	<b>0,003</b>	0,873	0,501
Permetrin	8	7,81±0,61	8,14±0,66			
Kontrol	7	8,71±0,71	7,75±0,47			

<sup>A,B</sup>: Aynı satırdaki farklı üst karakterler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir ( $P<0,05$ ).

<sup>a,b</sup>: Aynı sütundaki farklı üst karakterler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir ( $P<0,05$ ).

### 3.2.3. Serolojik Bulgular

Çalışma kapsamında değerlendirilen köpeklerin tamamı IFAT yöntemi ile *Leishmania infantum* açısından negatif saptandı. Snap 4 Dx hızlı test kiti ile tüm olgular *Dirofilariozis*, *Anaplasmozis*, *Ehrlichiozis* ve *Lyme* hastalığı yönünden negatif bulundu.



Resim.3.2.3.1. Snap 4 Dx test kiti

### 3.2.4. Parazitolojik Bulgular

Çalışmaya alınan köpeklerin tamamında 0. gün alınan deri kazıntılarında canlı sarkoptes akarı görüldü (Resim 3.2.4.1). Bazı kazıntılarda ise akarların yanı sıra etkenin yumurtalarına da rastlandı (Resim 3.2.4.2). Kazıntılar çok yönlü incelendi ve sarkoptes akarı dışında deride başka bir parazitolojik etken (ör: *Demodex*, *Cheyletiella*, *Pelodera larvası*) olmadığı tespit edildi. Sağaltım sonrasında 28. ve 70. günlerde deri kazıntıları tekrarlandı. Eprinomektin grubunda 28. gün sadece bir olguda akara rastlanırken 70. günde akar bulunmadı. Permetrin grubunda ise 28.gün 6 olguda akar görülürken 70. günde olguların 4'ünde akar tespit edildi (Çizelge 3.2.4.1). Parazitolojik olarak eprinomektinin permetrine oranla çok daha etkili olduğu gözlemlendi.

Çizelge 3.2.4.1. Deri kazıntısı pozitif / negatif olgu sayısı

Grup	Olgu	0.gün		28.gün		70.gün	
		Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Eprinomektin	9	9	0	1	8	0	9
Permetrin	8	8	0	6	2	4	4
Kontrol	7	7	0	5	2	6	1



Grup I, olgu 1 – Nazlı



Grup II, olgu 2 – Coşkun



Grup II, olgu 7 – Pehlivan

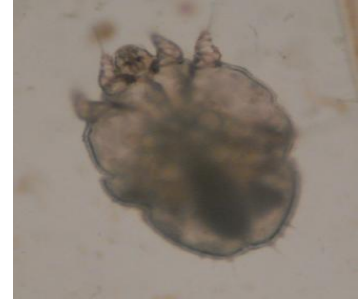
**Resim 3.2.4.1.** Deri kazıntısında yukarıdaki olgulara ait akarların mikroskopik görünümü



Grup III, olgu 5-Sarıbidik



Grup III, olgu 5-Sarıbidik



Grup III, olgu 2-Golf

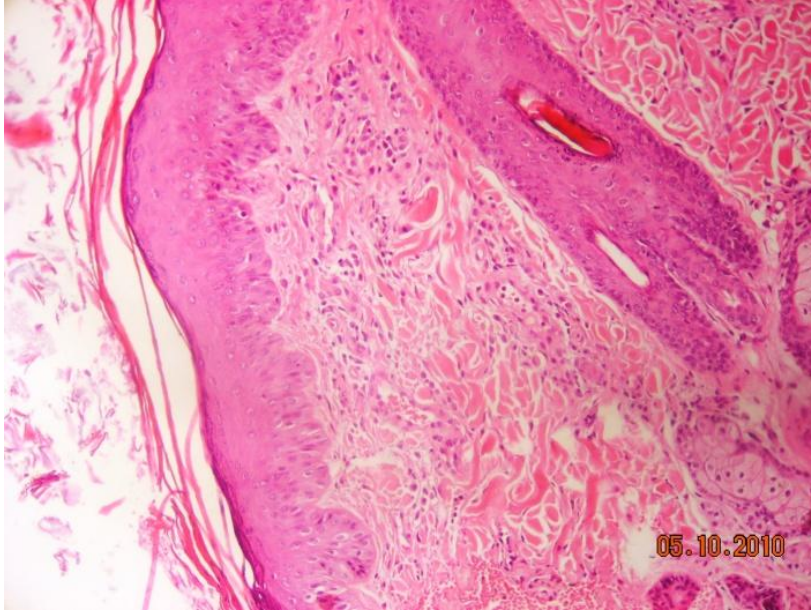
**Resim 3.2.4.2.** Deri kazıntısında olgulara ait yumurta ve akarın mikroskopik görünümü

### 3.2.5. Mikrobiyolojik Bulgular

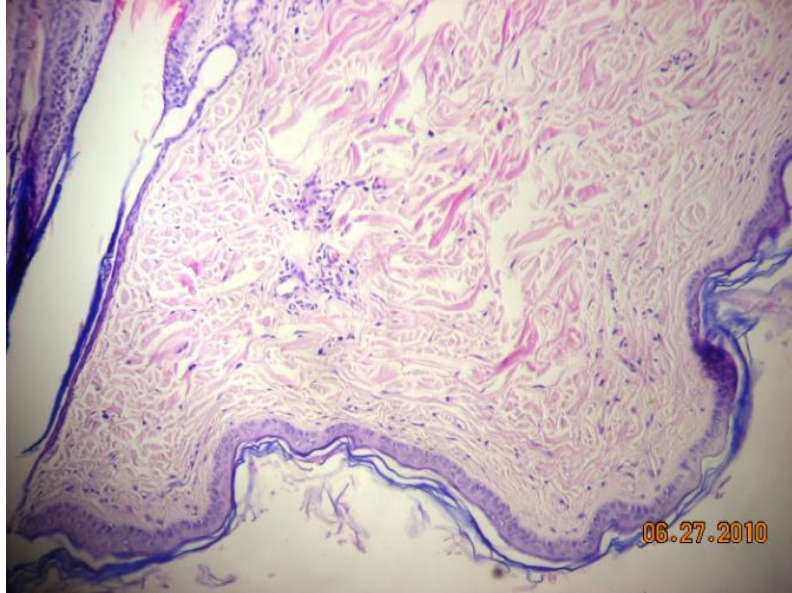
Mikrobiyolojik olarak, deri üzerine sürülen steril swaplar laboratuara gönderildi. Kanlı agarlara ekim yapılan numunelerden *Staphylococcus epidermidis* adlı hayvanlarda normal deri florasında bulunan bakteri dışında patojen bir mikroorganizma üremediği tespit edildi.

### 3.2.6. Histopatolojik Bulgular

Çalışma kapsamında değerlendirilen ve sarkoptik uyuz ön tanısı konulan köpeklerden, hasta sahibi onayı doğrultusunda bazılarında, gerek tanıyı destekleme gerekse ayırıcı tanı (başka bir dermatolojik hastalık ile beraber seyretmesi olasılığını ortadan kaldırmak) amacıyla deri punch biyopsisi ile alınan örneklerin histopatolojik muayenesi gerçekleştirildi. Bu amaçla I.grupta 4 olgudan (Resim 3.2.6.1 - 3.2.6.3 - 3.2.6.5 - 3.2.6.6) herhangi bir sağaltım uygulanmadan önce biyopsi örneği alındı. Bu olgulardan 2'sinde ise sağaltım öncesi (Resim 3.2.6.1 - 3.2.6.3) alınan biyopsi örneklerine ilaveten sağaltım sonrası (Resim 3.2.6.2 - 3.2.6.4) da aynı bölgelerden biyopsi örnekleri alındı. Böylece uyuz hastalığının deride meydana getirebileceği hücresel değişikliklerin ve iyileşmenin derecesinin belirlenmesi sağlandı. Histopatolojik olarak bu iki olguda sağaltım sonrası hücresel olarak yangının gerileyerek düzelmenin şekillendiği belirlendi.

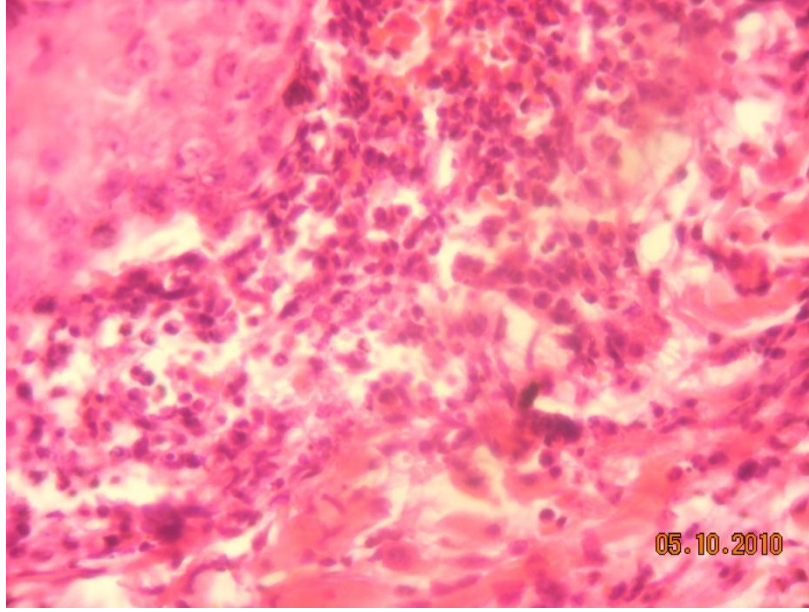


**Resim 3.2.6.1:** Grup I, olgu 6; Histopatolojik kesitte epitelde püstül akantoz, papiller dermiste endotelial proliferasyon ve perivasküler yerleşmiş mastositler içeren yangısel infiltrasyon gözlenmektedir

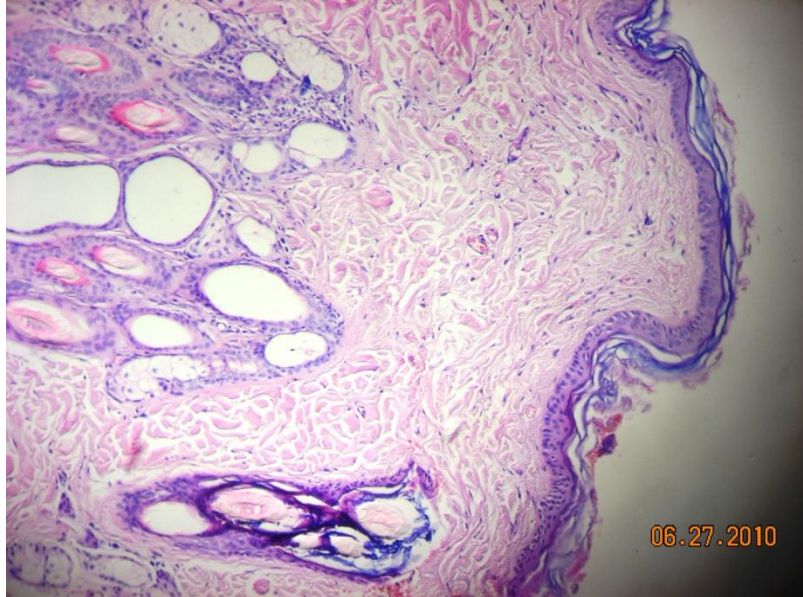


**Resim 3.2.6.2:** Aynı olgu 7 hafta sonra; kesitte papiller dermiste perivasküler hafif mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmektedir. Yangının sağaltım sonrası oldukça gerilediği anlaşılmaktadır.

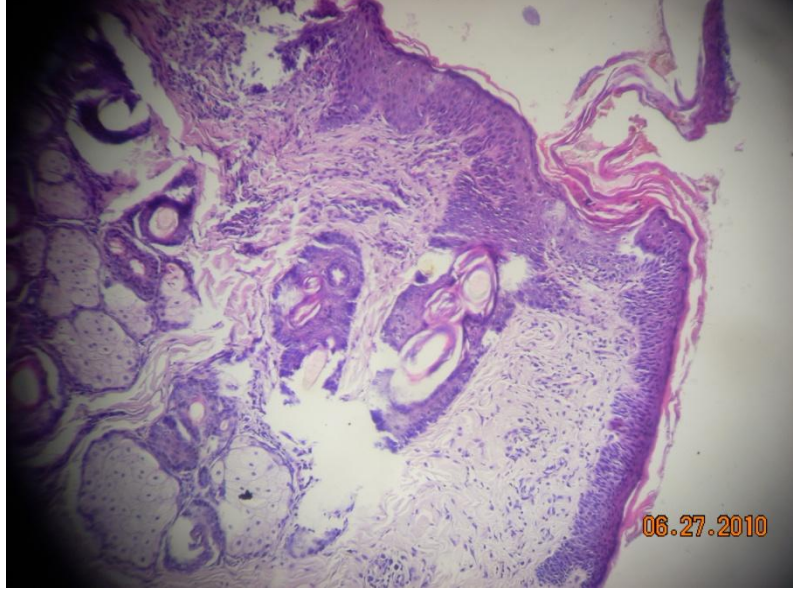




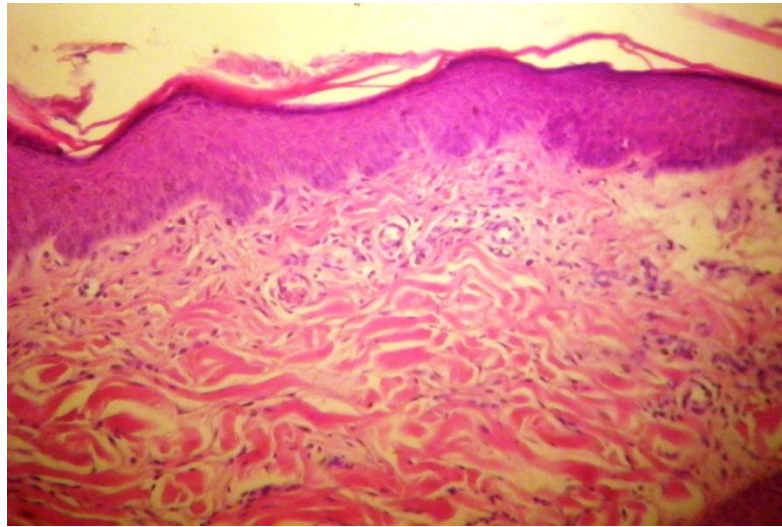
**Resim 3.2.6.3.** Grup I. Olgu 1; Epitelde ülserasyon olan bir alanda kanama, polimorf nükleer lökositler ve nükleer kırıntılar dikkat çekmektedir.



**Resim 3.2.6.4.** Aynı olgu 7 hafta sonra; papiller dermiste perivasküler yerleşmiş hafif mononükleer hücre infiltrasyonu izlenmektedir. Sağaltım ile eş zamanlı yangıda gerileme mevcut.



**Resim 3.2.6.5.** Grup I Olgü 8; keratinize çok katlı yassı epitelyum ile örtölü dokuda epitelin yer yer erezyona uğradığı, kıl folikül ağzı ve çevresinde yoğunluğu hafif derecede olan mikst tipte yangısel hücre infiltrasyonu olduğu izlenmektedir.



**Resim 3.2.6.6.** Grup I. Olgü 9 ; ortokeratotik çok katlı yassı epitelyum ile örtölü dokuda, epitelde hafif akantoz, papiller dermiste perivasküler yerleşmiş mononüklelerden (lenfosit) zengin hafif yangısel hücre infiltrasyonu dikkat çekmektedir.



#### 4. TARTIŞMA

Sarkoptik uyuz köpeklerde oldukça bulaşıcı ve sıklıkla karşılaşılan bir hastalık olmakla birlikte demodektik uyuza kıyasla akarisidal ilaçlara daha iyi yanıt veren bir dermatolojik enfeksiyondur. Demodektik uyuzun sağaltımında sıklıkla kullanılan ilaçlar daha düşük dozlarda genel itibarı ile sarkoptik uyuza da etkili olabilmektedirler. Sarkoptik uyuzun sağaltımında etkinliği ispatlanmış selamektin (Shanks ve ark 2000, Ghubash 2006, Pin ve ark 2006), fipronil (Curtis 1996, Bordeaux ve Hubert 2000, Curtis 2004), imidakloprid ve moksidektin kombinasyonu (Krieger ve ark 2005), lime sulfur (Ghubash 2006), milbemis oksim (Carlotti ve Bensignor 2002, Curtis 2004, Ghubash 2006) ve amitraz (Folz ve ark 1984, Curtis 2004, Ghubash 2006) gibi çok çeşitli sağaltım seçenekleri bulunmaktadır.

Son sözü edilen ilaçlardan amitraz % 0,025 solusyonu şeklinde sıklıkla kullanılmakta olup (Ghubash ve ark 2004), bu ilacın saf ve küçük ırklarda kullanımı letarji, depresyon ve nörolojik bulgulara neden olması sebebi ile sınırlıdır. Ayrıca bu ilaçla ilgili kullanımı esnasında dikkat edilmesi gereken birçok nokta vardır. Kliniklerde kullanımı yıllardır süregelen bu ilaç ile ilgili gözlemlerimiz ve literatürde bildirildiği üzere letarji, depresyon anoreksi, kusma ishal, hipotermi, kaşıntı, bradikardi, ataksi, hiperglisemi ve yoğun sedasyon çok önemli komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Amitrazın meydana gelen bu yan etkilerini, geriye çevirmede *yohimbin* çok önemli bir antidottur (Ghubash ve ark 2004). Bir monoamin oksidaz inhibitörü olduğu bilinen amitraz kullanılırken gerek hayvanlar gerekse hasta sahipleri serotonin salınımını inhibe eden ilaç (hidroksizin, trisiklik antidepressanlar ve antihipertansif) kullanımından kaçınılmalıdır (Scott ve ark 2001, Craig 2003). Parkinson hastalığına sahip olan insanların birçoğunun sağaltımında monoamin oksidaz inhibitörü olan *selegiline* kullanıldığından, sahip oldukları köpeklerin amitraz ile banyoya tabi tutulmamaları gerekmektedir. Amitraz ile temas sonrası monoamin oksidaz inhibitör over dozuna bağlı serotonin sendromu (miyoklonus), otonomik disfonksiyon ve mental durum değişiklikleri gelişebilmektedir. Kan glukozu üzerine olan etkilerinden dolayı diyabetik hayvanlarda veya köpeğin bulunduğu ortamdaki aile bireyleri içerisinde diyabetik bir insan bulunduğu katiyen amitraz kullanılmamalıdır (Craig 2003, Ghubash 2006). Ayrıca chihuahua ırkı köpeklerde ani ölüme neden olduğu bildirilmiştir (Craig 2003). Tüm bunların yanı sıra gebe hayvanlarda, laktasyondaki ve üç aylık yaştan daha küçük köpeklerde kesinlikle kullanılmamalıdır (Craig 2003).

Etkinliği bilinen bir diğer ilaç olan fipronil uer hafta ara ile 3 ml/kg dozunda 3 uygulama ile eniklerde sarkoptik uyuzu kontrol altına almıştır (Curtis 1996). Yine yetişkin köpeklerde haftada bir kez olmak üzere 6 mg/kg dozunda iki kez kullanılabileceği bildirilmektedir (Bordeau ve Hubert 2000). Ancak tarafımızda yapılan gözlemlerde fipronilin sprey formunun uzman olmayan eller tarafından yada hasta sahiplerince deri altı yağ bezlerine değil de deri üzerindeki kıllara uygulanması sağaltım etkinliğini maskeleymektedir. İlaveten fibronil'in sarkoptik uyuzun erken döneminde lezyonlar ilerlememişken kullanılmasının uygun olacağı bildirimini göz önüne alındığında sarkoptik uyuzun generalize formunda ve lezyonların şiddeti arttığında etkinliğinde bir azalma alacağı muhakkaktır. Yanı sıra iki veya daha fazla kr kullanılması gerektiğinde fiyat maliyet analizi yapılmalıdır.

Sistemik yolla kullanılan bir çok makrosiklik lakton (ivermektin, milbemis in oksim, moksidektin ve selamektin) sakoptik uyuzun sağaltımında tercih edilebilmektedir. Yukarıda sözü edilen ilaçlardan selamektin dışındakilerin tamamı lisans dışı kullanıma sahip olup kullanımı öncesi kesinlikle hasta sahibi onayı alınmak zorundadır. (Curtis 2004, Ghubash 2006). İvermektin subkutan enjeksiyon, oral yada topikal yolla uygulanmakta olup çeşitli ırklarda (coli ve sheepdog) idiyomatik disinkronizasyona neden olduğundan kullanılmamalıdır. Söz konusu anılan ırklarda santral sinir sistemini etkileyerek ataksi, tremor, midriasis, hipersalivasyon, depresyon, koma ve lme neden olabilmektedir (Curtis 2004). Tüm bunların yanı sıra oral dozlarda çok uzun süre kullanımı (Karakurum ve ark 2008) ve subkutan yolla 4-6 hafta (Paradis 1998) gibi uzunca bir süre kullanımı çok çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır.

Milbemis in oksim ile ilgili çok fazla deneme sarkoptik uyuz üzerine yoğunlaşmıştır. 2 mg/kg dozda haftada bir 3-5 uygulama % 71-100 başarı oranı sağlarken (Miller ve ark 1996, Shipstone ve ark 1997, Bergvall 1998), 1 mg/kg dozda her iki günde bir 8 uygulama ile % 98 klinik kr sağlanmıştır (Christensson 1999). Ancak tüm bunlara rağmen ivermektine oranla daha pahalı olması ve bazı coli ırklarında yüksek dozlarda duyarlılık oluşması dozajlamada soru işareti doğurmaktadır. İlaveten köpeklerde kalp kurdunda profilaktik amaçla kullanımı asıl tercih nedeni olurken çok sınırlı sayıda ülkede veteriner markette satışa sunulmaktadır.

Lisans dışı kullanıma sahip olan moksidektin, sarkoptik uyuzlu 37 köpekte 0,2-0,25 mg/kg dozlarda oral veya subkutan yolla haftada bir kez toplam 3-6 hafta kullanıldığında

linik kür sağlamış ancak 7 olguda ürtiker, anjiydem ve ataksi gibi önemli yan etkiler şekillenmiştir (Wagner ve Wendlberger 2000).

Selamektin, avermektinlerin son kuşak önemli temsilcilerinden biri olmakla birlikte köpekte sarkoptik uyuzun sağaltımında spot-on yolla kullanılan tek müstahzardır. Coli ırkı ve ilişkili melezlerinde güvenli olması saha çalışmalarında ve kliniklerde kullanımda tercih nedenlerinden biridir (Curtis 2004). Selamektinin 6-12 mg/kg doz aralığında 30 gün ara ile 2 kez kullanımı rapor edilmiştir (Six ve ark 2000). Bununla birlikte selamektinin üretici firma tarafından önerilen dozlarda kullanıldığında sağaltımda gecikmiş cevap ve bazı olgularda sağaltım başarısızlığı bildirilmektedir (Curtis 2004). Bu durum hasta sahipleri bilgilendirilmek koşulu ile prospektüs dışı olarak 2-3 haftada bir en az 3 defa kullanılması gerekliliği doğurabilmektedir (Curtis 2004).

Yukarıda sözü edilen ve sıklıkla veteriner dermatoloji alanında sarkoptik uyuzlu köpeklerde sağaltımda tercih edilebilen hemen hemen tüm müstahzarların olası yan etkileri kullanım dezavantajları ve maliyet gerektirmelerinin yanı sıra ilaç kullanım sürelerinin uzayan dönemlere yayılabilmesi göz önünde bulundurulduğunda, köpeklerde sarkoptik uyuzun sağaltımında halen tam etkin ve uzun süreli olmayan bir protokol bulunmamaktadır. Daha önceden sözü edilen ve bahsedilen etken maddelerin semptomatik yada etiyolojik amaçla gelişmiş güzel kullanımları ülke ekonomisi için israfa neden olmaktadır. Hastalığın zoonotik özelliği ile köpeklerden sahiplerine de bulaşma şekillendirebileceği göz önünde bulundurulduğunda, sağaltımın spesifik protokolle ve mümkünse pratik ve uygulama kolaylığı olması açısından topikal yolla uygulanabilecek bir etken madde ile yapılması gerekliliği kanaatindeyiz. İşte bu noktadan hareketle bu tezin kapsamındaki köpeklerde eprinomektin yeni bir protokol olarak düşünüldü.

Makrolid bir endektosit olan eprinomektin, inhibitorik nörotransmitter bir madde olan GABA'nın hareketlerini regüle etmektedir. GABA'nın klor kanalı içeren reseptörlere bağlanması sonucu klor iyonlarının hızlıca birikmesine, membran hiperpolarizasyonuna ve nörotransmisyonun durmasına neden olmaktadır. Nematod ve artropodlar periferik sinir sistemlerinde GABA'nın nörotransmisyon kullandıklarından eprinomektin ve benzeri bu tip ilaçlar söz konusu etkenlerde paralizasyon neden olmaktadır (Cynthia 2001).

Eprinomektin veteriner literatüründe son yıllarda giderek artan sayıda çalışmada yerini almaktadır. Kancalı kurt dermatitisli 7 Alman çoban köpeğinde topikal olarak 0,6 mg/kg dozunda uygulanan eprinomektinin tam bir klinik iyileşme sağladığı ve *Ancylostoma caninum*'a karşı etkin şekilde kullanılabileceği tespit edilmiştir (Ural ve ark

2009). Köpeklerde eprinomektinin etkinliği ile ilgili yapılan bir başka çalışmada ise *Toxocara canise* karşı %100 etkinlik tespit edilmiştir (Kozan ve ark 2008). Yine eprinomektinin diğer hayvan türlerinde uyuza karşı kullanılması ile ilişkili olarak yurdumuzda yapılan bir çalışmada konkur ve dresaj atlarında 0,5 mg/kg dozda haftada 1 kez toplam 4 topikal uygulama ile *Psoroptes equi*'nin etkin ve güvenli bir şekilde sağaltılabileceği tespit edilmiştir (Ural ve ark 2008). *Psoroptes cuniculi* ile enfekte 6 tavşanda 0,5 mg/kg dozda 14 gün ara ile 2 doz kullanılan eprinomektinin, 5 tavşanda tam bir klinik iyileşme sağladığı yanı sıra uyuz etkenlerini ekarte ettiği saptanmıştır (Ulutaş ve ark 2005). Sarkoptik uyuza bağlı meme ucu dermatitisi bulunan 43 inekte eprinomektin sağaltımı ile söz konusu uyuz etkeninin sürü içerisindeki prevalansı ılımlı derecede azaltılmasına rağmen hastalık tam anlamı ile elimine edilememiştir (Warnick ve ark 2002). Bir başka çalışmada *Sarkoptes bovis* ile deneysel olarak enfeste 30 sığırdada 0,5 mg/kg dozda uygulanan eprinomektinin oldukça yüksek derecede etkili olarak 56. günden itibaren yapılan kazıntılarda canlı akar bulunmadığı gibi söz konusu ilacın gerek sarkoptik gerekse korioptik uyuzun kontrolünde güvenle kullanılabileceği saptanmıştır (Barth ve ark 1997).

Çalışma kapsamında değerlendirilen eprinomektin ile sağaltılan I. gruptaki 9 olgunun tamamında 70. gün itibarı ile tam bir klinik iyileşme ve eşlik eden parazitolojik kür sağlandı. Klinik, parazitolojik ve skorlama bulguları bir arada değerlendirildiğinde eprinomektin grubundaki hayvanların 4 haftalık topikal uygulama ile tamamen düzeldiği, %100 klinik ve parazitolojik kür sağlandığı ve söz konusu etken madde ile sağaltım esnasında seçilmiş olan serum biyokimyasal parametrelerinde özellikle de ALT ve AST düzeylerinde belirgin artışlara neden olmaması sebebiyle güvenle kullanılabileceği düşünüldü. Buna karşın yine topikal yolla karşılaştırmalı olarak kullanılan permetrin grubunda 8 olgudan yalnızca 2 olgunun klinik ve parazitolojik olarak iyileştiği diğer hayvanlarda ise çalışma sonlandırılırken dahi klinik bulguların sürdüğü ve parazitolojik kürün sağlanamadığı tespit edildi. Bu gruptaki olgularda ortanca alopesi, eritem, hiperpigmentasyon, puriritus ve kabuk skorlarının azaldığı ancak klinik bulguların süregeldiği dikkat çekmekteydi. Sağaltım yapılmadan kendi haline bırakılan kontrol (III.) grubunda hiçbir olguda klinik düzelme sağlanmadığı tespit edildi. Dikkat çekici olarak yukarıda son sözü edilen ortanca skorların tamamında sağaltılan diğer gruplara paralel 70. günkü değerlerde öncesine oranla belirgin artışların meydana gelerek bu skorların arttığı saptandı.

Sarkoptik uyuzda şekillenen önemli semptomlardan biri olan alopesi değerlendirildiğinde eprinomektin grubunda 9 olgunun 8 inde ortanca alopesi skorları 14. ve 21. günlerde istatistiksel olarak önemli bir düşüş gösterdi. Sağaltım ve sonrası süreçte eprinomektin ve permetrin grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak belirgin farklar saptandı ( $p<0,01$ ). Klinik iyileşmenin değerlendirilmesi açısından ortanca hiperpigmentasyon, Puritus ve kabuk skorları ele alındığında gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık ( $p<0,001$ ) belirlenmekle birlikte eprinomektin grubundaki söz konusu değerlerin diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Sağaltım sonrası 70. günde klinik ve parazitolojik iyileşmenin değerlendirilmesi açısından eprinomektinin en etkili grup olduğu gerek klinik skora gerekse parazitolojik yoklamada sarkoptik uyuz etkenlerinin saptanmaması ile belirlendi. Eprinomektin grubundaki hayvanlarda %100 oranında, permetrin grubunda %25 oranında iyileşme sağlanırken kontrol grubunda yer alan olgularda herhangi bir klinik ve parazitolojik kür sağlanamadı.

Sarkoptik uyuzun sağaltımında kullanılan avermektin bileşiklerinin bazılarının uygulama kolaylığı onları etkili bir seçim nedeni yapmaktadır. Eprinomektin pour-on solüsyonu sığırlarda endektosidal ve ekto paraziter amaçla kullanıma sunulmuş önemli bir avermektin türevidir. Bu çalışmada eprinomektini prospektüs dışı olarak köpeklerde sarkoptik uyuzun sağaltımında etkin, güvenilir bir şekilde yan etkiye neden olmaksızın kullanarak tam bir parazitolojik ve klinik kür sağlandı. I., II. ve III. gruplardaki tüm olgularda sağaltım sonrası serum biyokimyasal değerlerden ALT, AST ve total proteinde istatistiksel olarak önemli bir artış belirlenmedi. Böylelikle hem eprinomektin hem de permetrin etken maddelerinin ALT, AST ve total protein seviyeleri üzerine çalışmadaki protokol süresince herhangi bir yan etkisinin olmadığı kanısına varıldı. Buna karşın I. ve II. grupta ortalama üre ( $p<0.01$ ) ve kreatinin ( $p<0.05$ ) seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı belirlendi.

*Sarcoptes scabiei var. canis*'in yaşam siklusu incelendiğinde yumurtadan erişkin akarın şekillenmesi için geçen sürenin 9-13 gün arasında değiştiği saptanmıştır (Arlian ve ark 1989). Konakçı üzerindeki yumurtanın 3-4 gün sonra olgunlaşarak larvaya dönüştüğü de bildirilmektedir (Wall ve Shearer 2001). Ilımlı koşullar altında konakçı dışında akarın 10 gün ya da daha az süre canlı kaldığı da bildirilmektedir (Arlian ve ark 1989). Diğer avermektinler gibi eprinomektinin de akara ait yumurtalar üzerinde ovisidal etkinliğinin bulunmadığı (Pan ve ark 2006) bildirimleri göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmada

7 gün ara ile toplam 4 kez topikal olarak kullanılan eprinomektinin erişkin akarları öldürürken, yumurtadan larva oluşmasına izin vererek sonradan onları da öldürdüğü ve konakçı dışında canlı kalan akarların re-enfestasyon yapabilme olasılığını ortadan kaldırdığını göstermektedir.

Aktif piretrin bileşiklerine yapısal ve insektisid etkileri bakımından benzeyen sentetik maddelere piretroidler denilir. Bu bileşikler de, piretrinler gibi insektlerin kitinden oluşan dış iskeletlerini pasif difizyonla geçerek sinir ve kas hücrelerinde hücre membranının sodyum kanallarının kapanmasını engelleyerek depolarizasyona neden olur. Bunun sonucunda insektleri felç ederek öldürmektedirler. Piretroidler kimyasal olarak stabil olduklarından pedikulosid ve skabisid olarak daha çok tercih edilirler. Permetrin ve sumitrin halen piyasada bulunan piretroid grubu ilaçlardır. Permetrin % 1 lik saç kremi veya şampuanı ve % 5 lik losyonu baş ve kasık bitine karşı oldukça etkiliyken % 5 lik kremi uyuz ve Demodex folliculorum dermatitisinin sağaltımında kullanılmaktadır (Balcioğlu 2003, Bonomo ve Salata 1996). Permetrin ve pripiroksifen kombinasyonunun *Neotrombiküla sp.* enfestasyonlu 15 köpeğin 14 ünde bir ila üç hafta arasında klinik iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (Small ve ark 2004). Bu çalışmada ise permetrin grubundaki 8 olgudan yalnızca 2' sinde klinik ve parazitolojik iyileşme sağlandı. Diğer 6 olgunun 4'ünde deri lezyonlarının şiddetinde azalmaya eşlik eden kısmi iyileşme görüldü, diğer 2 olguda ise herhangi bir klinik düzelme sağlanamadı.

Sarkoptik uyuzun tanısında deri kazıntılarının kimi zaman yetersiz kalacağı, böyle durumlarda insanlarda PZR (Bezold ve ark 2001), köpeklerde ELISA (Lower ve ark 2001), yada histopatolojiye başvurulabileceği bildirilmektedir (Gross ve ark 2005). Deri punch biyopsisinin, deri kazıntısı ile sarkoptik uyuz tanısı konulamayan olgularda akarları tespit etmede etkili olduğu saptanmıştır (Gross ve ark 2005). Bu çalışmada sağaltım denemeleri ve ilişkili diyagnostik analizlerin yanı sıra gerek sağaltım öncesi (4 olguda) gerekse sağaltım sonrası (söz konusu 4 olgunun 2'sinde) punch biyopsi örnekleri alınarak histopatolojik muayeneleri gerçekleştirildi. Olgulara ait deri kesitlerinde akantozis, lenfosit ve mastositleri içeren perivasküler yangısal hücre infiltrasyonu göze çarpmaktadır. Sözü edilen histopatolojik bulgular sarkoptik uyuzlu köpeklerde saptanmış olan klasik bildirimlerle uyum içerisindedir (Gross ve ark 2005). İlaveten 4 olgunun 2'sinde aynı zamanda sağaltım sonrası tekrarlanan biyopsi örneklerinde hafif derecede perivasküler hücre infiltrasyonu saptandı. Derideki yangının derecesindeki belirgin azalmaya klinik ve parazitolojik kürün eşlik ettiği görüldü.



## 5. SONUÇ

Veteriner Hekimlikte köpeklerin dermatolojik hastalıkları önemli bir yer tutmakta ve kliniklerde sık olarak karşılaşılmaktadır. Sarkoptik uyuz, bu dermatolojik hastalıkların içerisinde en fazla görülenlerin başında gelmektedir. Zoonoz özelliğinden dolayı önemi daha da büyüktür. Günümüzde köpekler insan yaşamının vazgeçilmez bir parçası haline geldiğinden bu zoonoz hastalıkla mücadelede etkin ve çabuk iyileşme sağlayan, köpeğe veya sahibine herhangi bir yan etkisi olmayan, kolay uygulanabilen sağaltım protokollerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada bu ihtiyaçtan yola çıkılarak eprinomektin ve permetrinin karşılaştırmalı olarak köpeklerde sarkoptik uyuzun sağaltımında etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmada, I. gruptakilere (n=9) eprinomektinin topikal haftada bir kez toplam dört hafta uygulandığı, 9 olgudan 42. gün itibarı ile 6 köpek (%66), 70. gün itibarı ile 9 köpek (%100) klinik bulgular yönünden tamamen iyileştiği, II. gruptakilere (n=8) permetrinin yine topikal haftada bir kez toplam dört hafta uygulandığı, 8 olgudan 42. gün itibarı ile henüz iyileşme görülmezken, 70. gün itibarı ile 2 köpek (%25) klinik bulgular yönünden iyileştiği gözlemlendi. Herhangi bir sağaltımın yapılmadığı III. gruptakilerde ise (n=7) hiçbir köpekte 70. gün itibarı ile iyileşme gözlemlenmediği tespit edildi. Elde edilen bu verilerden yola çıkıldığında eprinomektinin 42. günden sonra doğal yolla oluşan sarkoptik uyuzla karşı tam bir parazitolojik ve klinik kür sağladığını ve olguların tamamında iyileşme şekillendiğini söyleyebiliriz. Çalışmanın sonuçları bütünüyle değerlendirildiğinde permetrinin, eprinomektine oranla etkisinin çok daha az olduğu, söz konusu her iki etken maddenin de özellikle seçilen serum biyokimyasal parametrelerinde istatistiksel olarak belirgin bir değişikliğe neden olmadığı tespit edildi.

Bütün köpekler sağaltım öncesi, süresi ve sonrasında klinik bulgular yönünden (eritem, alopesi, hiperpigmentasyon, puriritus ve kabuklanma) skorlamaya tabi tutuldu ve iyileşme dereceleri belirlendi. Bu skorlama değerleri üzerinden gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak hesaplandığında sağaltım sonrası 70. günde iyileşmenin değerlendirilmesi açısından eprinomektinin en etkili grup olduğu tespit edildi ( $p<0,01$ ).

Sonuç olarak 0,5 mg/kg dozda topikal olarak haftada 1 kez toplam 4 doz eprinomektin protokolünün köpeklerin sarkoptik uyuzunun sağaltımında uygulaması kolay,

yan etkiye neden olmaksızın güvenle kullanılacak, etkin ve çabuk iyileşme sağlayan bir sağaltım seçeneği olabileceği kanısına varıldı. Bunun yanı sıra 20 mg/kg dozda topikal olarak kullanılan permetrinin eprinomektine oranla parazitolojik ve klinik kür sağlamada yetersiz kaldığı söylenilebilir.

## ÖZET

### DEĞER TB. Köpeklerde Sarkoptik Uyuzun Sağaltımında Topikal Eprinomektin ile Permetrin'in Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Bu çalışmada, doğal yolla oluşan sarkoptik uyuz tanısı konulan köpeklerin sağaltılması için eprinomektin ve permetrinin topikal yolla etkinliklerinin araştırılması amaçlandı.

Bu amaçla, farklı ırk, yaş ve cinsiyetten 24 köpek araştırma kapsamına alındı. Doğal yolla oluşmuş sarkoptik uyuzlu köpeklerin tanısı deri kazıntılarında akarın görülmesi ile konuldu. Ayırıcı tanı amacıyla söz konusu olguların *Leishmaniozis*, *Dirofilariozis*, *Anaplasmozis*, *Ehrlichiozis* ve *Lyme* hastalıkları yönünden negatif oldukları saptandı. Bazı olgulardan punch biyopsi örnekleri alınarak histopatolojik muayeneleri gerçekleştirildi. Bütün olguların sağaltım öncesi ve sonrası tam kan tahlilleri ve serum biyokimyasal (ALT, AST, üre, kreatin, total protein) değerleri ölçüldü.

Çalışma periyodu boyunca bütün olgular sarkoptik uyuzun belirgin klinik bulguları olan eritem, puriritus, alopesi, hiperpigmentasyon ve kabuklanma yönünden skorlamaya tabi tutuldu. Söz konusu klinik bulgular yönünden I. ve II. sağaltım grubundaki bütün olgular 0., 7., 14., 21., 42. ve 70. günlerde olmak üzere lezyonların şiddetine göre 0-3 arasında puanlar verilerek skorlandı. III. grup olan kontrol grubundaki olgular da 0. ve 70. günler olmak üzere çalışmanın başlangıcı ve sonunda skorlandı.

Sağaltımda köpekler üç gruba ayrılarak, I. gruptakilere (n=9) 0,5 mg/kg dozda eprinomektin (5mg/ml) topikal olarak haftada bir kez toplam 4 hafta, II. gruptakilere (n=8) 20mg/kg dozda permetrin (100mg/ml) yine topikal olarak haftada bir kez toplam 4 hafta uygulandı. III. gruptaki köpeklere (n=7) ise herhangi bir sağaltım yapılmadı ve kontrol grubu olarak ayrıldı.

Bütün bu skora sonuçları 0.ve 70. günlerde istatistiksel olarak hesaplandığında sağaltım sonrası 70. günde iyileşmenin değerlendirilmesi açısından eprinomektinin etkili grup olduğu tespit edildi ( $p<0,01$ ). Tüm gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde eritem skoru hariç diğer tüm ortanca skorlarda eprinomektin ve permetrin grubunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde 70. günde skorları düşürdüğü gözlemlendi. ( $p<0,05$ ). Ortanca eritem skoru için ise sadece eprinomektin grubunun kendi içerisinde sağaltım sonunda öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ( $p<0,01$ ), permetrin ve

kontrol grubundaki değişimlerin belirgin olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). Kontrol grubu kendi içerisinde değerlendirildiğinde ortanca alopesi, eritem, hiperpigmentasyon ve kabuk skorlarındaki değişimlerin herhangi bir istatistiksel öneminin olmadığı ( $p>0,05$ ) görüldü.

Hemogram ve serum biyokimsal bulgular değerlendirildiğinde ise gerek eprinomektin gerekse permetrinin herhangi bir artışa neden olmadığı ve güvenle kullanılabilceği görüldü.

Histopatolojik muayene bulgularının akantozis ve perivasküler yangısal hücre infiltrasyonlarını içeren non spesifik kronik dermatitis ile uyumlu olduğu görüldü. İki olguda sağaltım öncesi ve sonrası alınan biyopsiler karşılaştırıldığında sağaltım sonrasında yangı ile ilgili hücrelerin önemli ölçüde azaldığı ve deride iyileşmenin şekillendiği saptandı.

Parazitolojik muayenede deri kazıntılarında 24 olgunun tamamında sağaltım öncesi canlı sarkoptes akarı görüldü. 28.gün alınan deri kazıntısında I.grupta 1 olguda (1/9, %11), II.grupta 6 olguda (6/8, %75), III. grupta 5 olguda (5/7, %71) akara rastlandı. 70.gün alınan deri kazıntılarında ise I. gruptaki olguların hiçbirinde akar gözlemlenmezken, II. grupta 4 olguda (4/8, %50), III.grupta 6 olguda (6/7, %85) akar tespit edildi.

Klinik bulgular ve skora tablolara değerlendirildiğinde eprinomektinin çalışma kapsamına alınan olgulardan 9'unun dahil edildiği I. gruptaki tüm köpeklerde klinik kür sağladığı, buna karşın permetrinin etkili bulunmadığı ve yalnızca 8 olgunun 2'sinde iyileşme sağladığı söylenebilir.

Sonuç olarak eprinomektinin, köpeklerin sarkoptik uyuzunun sağaltımında; topikal uygulama kolaylığı bulunan, güvenilir, tam etkin ve hızlı iyileşme sağlayan bir sağaltım protokolü olarak yerini alabileceği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Eprinomektin, Köpek, Permetrin, Sağaltım, Sarkoptik uyuz

## SUMMARY

### **DEĞER TB. Comparative efficacy of topical eprinomectin and permethrin for treatment of sarcoptic mange in dogs.**

In the present study the aim was to evaluate comparative efficacy of topically applied eprinomectin and permethrin for treatment of naturally occurring sarcoptic mange in dogs. For this purpose, a total of 24 dogs of various breeds, age and of both sexes were enrolled. Diagnosis of naturally occurring sarcoptic mange in dogs were made by identifying skin scrapings. In an attempt to make differential diagnosis the present cases were detected be negative against Leishmaniosis, Dirofilariosis, Anaplasmosis, Ehrlichiosis and Lyme diseases. Punch biopsy samples were taken from some of the selected cases for histopathological examination. Complete blood counts and serum biochemical analysis (ALT, AST, urea, creatinine, total protein) were performed before and after therapy applications in all cases.

For whole duration of the study all cases were subjected to scoring among relevant significant clinical signs of scabies such as erythema, Puriritus, alopecia, hyperpigmentation and crusting. In terms of aforementioned clinical signs all cases enrolled in the I. and II. treatment groups were subjected to clinical scoring form 0 to 3 depending on the severity of the lesions on day 0, 7, 14, 21, 42 and 70<sup>th</sup>. In cases involved in gorup III were subjected to scoring on day 0 and 70.

The cases were enrolled in 3 different groups, and in I. group (n=9) received 0,5 mg/kg eprinomectin (5mg/ml) topically once a week, for a total of 4 weeks, II. group (n=8) received permethrin at a dosage of 20mg/kg (100mg/ml) topically once a week, for a total of 4 weeks. Dogs in III. group (n=7) did not receive any treatment and were left as control.

All the scoring results as statistically calculated on day 0 and 70 revealed eprinomectin as the most effective group for evaluating clinical recovery ( $p<0.05$ ). When all groups were evaluated inside itself apart from erythema score, eprinomectin and permethrin groups were statistically lowered all other median scores ( $p<0,05$ ) on day 70. Median eythema score lowered statistically significantly solely in eprinomectin group inside itself at the end of therapy ( $p<0,01$ ). Even no significant changes were detected in permethrin and control groups ( $p>0,05$ ). When control group was evaluated inside itself no

statistically significant changes were detected among median alopecia, erythema, hyperpigmentation and scaling scores ( $p < 0,05$ ).

Evaluation of haemogram and serum biochemical results revealed no significant increases and considered to be safely used.

Histopathological examination results were in accordance with acanthosis and non-specific chronic dermatitis involving perivascular cell infiltrates. Biopsy samples withdrawn before and after therapy revealed inflammation related cells were significantly lessened and recovery were evident on skin.

Parasitological examination of skin scrapings involving 24 cases revealed live sarcoptic mites before therapy. Skin scrapings obtained on day 28 were compatible with mites in 1 cases in group I (1/9, 11%), 6 in group II (6/8, 75%) and 5 in group III (5/7, 71%). Samples obtained on day 70 revealed no mites in group I, whereas mites were identified in 4 cases of group II (4/8, 50%), 6 cases in group III (6/7, 85%).

Evaluation of clinical signs and scoring results suggested complete clinical cure among 9 dogs involved in group I, while permethrin was not effective whilst, cure was evident 2 out of 8 cases.

In conclusion it was suggested that eprinomectin may be a treatment protocol with its convenience as topical application, safely, completely efficacy and rapid resolution for sarcoptic mange in dogs.

**Key words:** Dog, eprinomectin, permethrin, sarcoptic mange, treatment

## KAYNAKLAR

**Arlan LG, Runyan RA, Estes SA.** Cross infestivity of *Sarcoptes scabiei*. Journal of the American Academy of Dermatology 1984; 10:979

**Arlan LG.** Biology, host relations, and epidemiology of *Sarcoptes scabiei*. Annual Review of Entomology. 1989; 34:139-161

**Arlan LG, Vyszanski-Moher DL, Pole MJ.** Survival of adults and developmental stages of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* when off the host. Experimental and Applied Acarology 1989; 6:181

**Arlan LG, Bruner RH, Stulhman RA, Ahmed M, Vyszanski-Moher DL.** Histopatoloji in hosts parasitized by *Sarcoptes scabiei*. The Journal of Parasitology. 1990;76(6):94-889

**Arlan LG, Morgan MS, Rapp CM, Vyszanski-Moher DL.** The development of protective immunity in canine scabies. Veterinary Parasitology 1996; 62(1-2):133-142

**Arlan LG, Rapp CM, Stemmer BL, Morgen MS, Moore PF.** Characterization of lymphocyte subtypes in scabietic skin lesions of naive and sensitized dogs. Veterinary Parasitology 1997; 68(4):347

**Arlan LG, Morgan MS.** Serum antibody to *Sarcpotes scabiei* and hause dust mite prior to and during infestation with *Sarcoptes scabiei*. Veterinary Parasitology, 2000; 90(4):315-326

**Arslan Ö.** Entomoloji ders notu Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı 2000

**Aujla RS, Singla LD, Juyal PD, Gupta PP.** Prevalence and pathology of mange-mite infections in dogs. Journal of Veterinary Parasitology 2000; 14:45-49

**Aytuğ N.** Köpeklerde piyoderma. IV. Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi (Uluslararası katılımlı). 27-28 Nisan, Bursa. 2008; s:153-157

**Aytuğ N.** Köpek ve kedilerin İç Hastalıkları. Bursa, Özsan Matbaacılık, 2011, s:483-485

**Balcıoğlu İC.** Helmint enfeksiyonlarının ve artropod enfestasyonlarının sağaltımındaki yenilikler. 13. Parazitoloji Kongresi, Bildirim Kitabı, Konya. 2003; s:58-66



**Balcıoğlu İC, Kurt Ö, Özbilgin A.** Antiparaziter ilaçlar. Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Ankem dergisi 2004; 18(4):237-244

**Barth D, Hair JA, Kunkle BN, Langholff WK, Lowenstein m, Rehbein S, Smith LL, Eagleson JS, Kutzer E.** Efficacy of eprinomectin against mange mites in cattle. American Journal of Veterinary Research 1997; 58(11):1257-1259

**Beck W, Hiepe TH.** Untersuchungen zu einem intrakutantest mit einer *Sarcoptes* milbenextrakt-lösung als methode zum nachweis an *Sarcoptes*-raude erkrankter hunde. Tierärztliche Wochenschrift 1998; 111:174

**Behera SK, Dimri U, Singh SK, Mohanta RK.** The curative and antioxidative efficiency of ivermectin and ivermectin plus vitamin E- selenium treatment of canine *Sarcoptes scabiei* infestation. Veterinary Research Communications. 2011, 35;4 p:237-244

**Bergvall K.** Clinical efficacy of milbemycin oxime in the treatment of canine scabies: A study of 56 cases. Veterinary Dermatology 1998; 9:23

**Bezold G, Large M, Schiener R, Palmedo G, Sander CA, Kerscher M, Peter RU.** Hidden scabies: diagnosis by polymerase chain reaction. British Journal of Dermatology 2001; 144:614-618

**Bilal T.** Kedi ve Köpeklerin Deri Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları. 2008, s:44-46

**Bond R.** Diagnosis and treatment of canine scabies. In Practice 1998; 20:308-315

**Bonomo RA, Salata RA.** Antiparasitic drugs for children, 'Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RE, Arvin AM: Nelson Textbook of Pediatrics' Ed<sup>15</sup>. Saunders Company, Pennsylvania 1996, p:1007-1013

**Boothe DM.** Therapy of cardiovascular disease in small animal clinical pharmacology and therapeutics 1<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia PA, W.B. Saunders Company. 2001,p:597

**Bordeau W, Hubert B.** Treatment of 36 cases of canine *Sarcoptes* using a 0,25 % fipronil solution. Veterinary Dermatology 2000, 11:27

**Bornstein S.** Experimental infection of dogs with *Sarcoptes scabiei* derived from naturally infected wild red foxes (*vulpes vulpes*). Clinical observations. Veterinary Dermatology 1991; 2:151

**Bornstein S, Zakrisson G.** Humoral antibody response to experimental *sarcoptes scabiei* var. *vulpes* infection in the dog. *Veterinary Dermatology* 1993; 4:107

**Bornstein S, Thebo p, Zakrisson G.** Evaluation of an enzymelinked immunosorbant assay (ELISA) for the serological diagnosis of sarcoptic mange in dogs. *Veterinary Record* 1996; 141:8-12

**Budak S, Yolasiğmaz A.** Uyuz (Scabies) Artropod Hastalıkları ve Vektörler Ed: Özcel MA, Daldal N, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları 1997; 13:283-316

**Burgu A, Karaer Z.** Parazit Hastalıklarında Tedavi. Türkiye parazitoloji Derneği Yayın No:19 Meta Matbaacılık, İzmir 2005, s:158-159

**Carlotti DN, Bensignor E.** La gale sarcoptique du chien: étude retrospective de 38 cas. *Pratique Medicale et Chirurgicale de Animal de Compagnie* 1997; 32:117

**Carlotti DN, Bensignor E.** Management of keratoseborrhoeic disorders. *European Journal of Companion Animal Practice* 2002; 12:123-133

**Charlesworth EN, Johnson JL.** An epidemic of canine scabies in man. *Archives of Dermatology* 1974; 110:574

**Christensson DA.** Milbemycin oxime for treatment of infection with *Sarcoptes Scabiei* in the dog. Proceedings of the 16<sup>th</sup> Annual Congress of the ESVD/ECVD, Helsinki Finland 1999; p:153

**Craig M.** Demodicosis, In Foster AP, Foil CS. BSAVA manual of small animal dermatology 2<sup>nd</sup> Ed. Gloucester, United Kingdom British Small Animal Veterinary Association 2003, p:153-158

**Curtis CF.** Use of 0,25 per cent fipronil spray to treat sarcoptic mange in a litter of five-week-old puppies. *Veterinary Record* 1996; 139:43-44

**Curtis CF.** Evaluation of a commercially available ELISA for the diagnosis of canine sarcoptic mange. *Veterinary Record* 2001; 148:238-239

**Curtis CF, Paradis M.** Sarcoptic mange, cheyletiellosis and trombiculosis, in: Foster AP, Foil CS: BSAVA manual of small animal dermatology 2<sup>nd</sup> Ed. British Small Animal Veterinary Association UK 2003; p:146-152

**Curtis CF.** Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheylitiella* and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats. *Veterinary Dermatology* 2004; 15:108-114

**Cynthia R, L Webster.** Clinical Pharmacology. Teton NewMedia. United States of America. Chapter 45-47, Antiparasitic Drugs. 2001; p:94

**Das SS.** Effect of a herbal compound for treatment of sarcoptic mange infestations on dogs. Veterinary Parasitology 1996; 63:303

**Değer TB.** Köpeklerde Paraziter Dermatozlar. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Semineri, Aydın 2010; s:5

**De Jaham C, Henry CJ.** Treatment of canine sarcoptic mange using milbemycin oxime. Canadian Veterinary Journal. 1995; 36: 42-43

**Estes SA, Kummel B, Arlian L.** Experimental canine scabies in humans. Journal American Academy Dermatology 1983;9:397

**Fain A.** Epidemiological problems of scabies. International Journal of Dermatology. 1978; 17:20-30

**Feather L, Gough K, Flynn RJ, Elsheikha HM.** A retrospective investigation into risk factors of sarcoptic mange in dogs. Parasitology Research 2010; 107(2):279-283

**Floate KD, Spooner RW, Colwell DD.** Larvicidal activity of endectocides against pest flies in the dung of treated cattle. Short communication. Medical and Veterinary Dermatology. 2001; 15:117-120

**Folz SD, Kratzer DD, Kakuk TJ, Rector DL.** Evaluation of a sponge-on therapy for canine scabies. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 1984; 7(1):29-34

**Folz SD.** Canine scabies (*Sarcoptes scabiei* infestation). Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 1984; 6:176

**Fourie LJ, DuRand C, Heine J.** Evaluation of the efficacy of an imidacloprid 10% moxidectin 2,5% spot-on against *Sarcoptes scabiei* var. *canis* on dogs. Parasitology Research. 2003; 90(3): 135-136

**Fourie LJ, Koh DJ, Plessis A, Rugg D.** Efficacy of a novel formulation of metaflumizone plus amitraz for the treatment of sarcoptic mange in dogs. Veterinary Parasitology 2007; 150(3):275-281

**Fourie LJ, Horak IG, Redondo VD.** Efficacy of a spot-on formulation of pyriprole on dogs infested with *Sarcoptes Scabiei*. Veterinary Record 2010; 167(12): 442-445

**Ghubash R, Marsella R, Kunkle G.** Evaluation of adrenal function in small breed dogs receiving otic glucocorticoids. *Veterinary Dermatology* 2004, 15:363-368

**Ghubash R.** Parasitic Miticidal Therapy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice.* 2006; (21):135-143

**Greiner EC.** Artropod Parazitlerin Teşhisi. In: Zajac AM, Conboy GA. *Veteriner Klinik Parazitoloji.* (Türkçe çeviri:Yıldız K). 7. Baskı, Malatya, Medipres Yayıncılık 2009, s:185-189

**Griffin CE.** Scabies in: Griffin CE, Kwochka KW, Macdodald JM. *Current Veterinary Dermatology.* Mosby-year book, St. Louis 1993; p:85

**Gross TL, Peter JI, Walder EJ, Affolter VK.** Skin Diseases of the Dog and Cat, Clinical and Histopathologic Diagnosis. Part II, Canine *Sarcoptes Acariasis.* 2<sup>nd</sup> Ed. Blackwell Science Ltd. UK 2005; p:216-219

**Gunnarsson LK, Möller LC, Einarsson AM, Zakrisson G, Hagman BG, Christensson DA, Uggla AH, Hedhammar AA.** Clinical efficacy of milbemycin oxime in the treatment of nasal mite infection in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1999; 35(1):81

**Harvey RG, McKeever PJ.** Skin Diseases of the dog and cat. Çev: Deprem O, Yeşildere T. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti. İstanbul 2006, s:28-29

**Huang HP, Liang SL, Yang HL, Chen KY.** *Sarcoptes scabiei* infestation in a cat. *Feline Practice* 1998; 26:10

**Jagannath MS, Yathiraj S.** Clinical evaluation of Doramectin in the treatment of ectoparasites of canines. *Indian Veterinary Journal.* 1999; 76:333

**Karakurum MC, Ural K, Cıngı CC, Güzel M, Haydardedeoğlu AE, Börkü MK.** Evaluation of ivermectin tablets in the treatment of genaralized canine demodicosis. *Revue de Medicine. Veterinaire.* 2007; 158(7):380-383

**Kemp D, Walton S, Harumal P, Currie B.** The scourge of scabies. *Biology* 2001; 49:19-24

**Kloss MW, Bagden WJ.** Exploratory six-week oral toxicity study in dogs. Unpublished report from Merk Sharp & Dohme Research Laboratories. 1996 West Point.

Pennsylvania USA 1990 submitted to WHO by MSD Sharp & Dohme GmbH Haar, Germany.

**Kozan E, Sevimli FK, Birdane FM, Adanır R.** Efficacy of eprinomectin against *Toxacara canis* in dogs. Parasitology Research 2008; 102:397-400

**Krieger K, Heine J, Dumont P, Hellmann K.** Efficacy and safety of imidacloprid 10% plus moxidectin 2,5% spot-on in the treatment of sarcoptic mange and otoacarusis in dogs: results of a European field study. Parasitology Research. 2005; 97: 81-88

**Ljunggren E.** Molecular Analysis of *Sarcoptes scabiei*, Doctoral thesis Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala 2005.

**Lower KS, Medleau LM, Hnilica K, Bigler B.** Evaluation of an enzyme linked immunosorbant assay (ELISA) for the serological diagnosis of sarcoptic mange in dogs. Veterinary Dermatology 2001; 12(6):315-320

**Maldonado RR, Tamayo L, Dominguez J.** Norwegian scabies due to *Sarcoptes scabiei* var. *canis*. Archives of Dermatology 1977; 113:1733.

**Miller WH Jr, Jaham C, Scott DW, Cayatte SM, Bagladi MS, Buerger RG.** Treatment of canine scabies with milbemycin oxime. Canadian Veterinary Journal 1996; 37(4):219-221.

**Moriello KA.** Common ectoparasites of the dog. Part 2: *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and *Demodex canis*. Canine Practice 1987, 14:25-41

**Moriello KA.** Treatment of *Sarcoptes* and *Cheyletiella* infestations. In: Kirk RW, Bonagura JD. Kirk's Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1992; p:558

**Moriello KA.** Cheyletiellosis. In: Griffin CE. Current Veterinary Dermatology. Mosby-Year Book, ST. Louis, 1993; p:90

**Morris DO, Dunstan RW.** A histomorphological study of sarcoptic acariasis in the dog: 19 cases. Journal American Animal Hospital Association 1996; 32:119-124

**Mueller RS, Bettenay SV, Shipstone M.** Value of the pinnal pedal scratch reflex in the diagnosis of canine scabies. Veterinary Record 2001; 148:621-623

**Pan B, Wang M, Xu F, Wang Y, Dong Y, Pan Z.** Efficacy of an injectable formulation of eprinomectin against *Psoroptes cuniculi*, the ear mange mite in rabbits. *Veterinary Parasitology*. 2006 April 30;137(3-4):386-90.

**Paradis M.** *Scabies* and *Cheyletiella*. Proceedings Annual of the Members Meeting American Academy of Veterinary Dermatology American College Veterinary Dermatology 1997; 13:48

**Paradis M, de Jaham C, Page N.** Topical(pour-on) ivermectin in the treatment of canine scabies. *Canadian Veterinary Journal* 1997; 38(6):379-382

**Paradis M.** Ivermectin in small animal dermatology. Part II. Extralabel applications. *Compendium on Continuing Education* 1998; 20:459

**Pin D, Bensignor E, Carlotti DN, Cadiergues MC.** Localised sarcoptic mange in dogs: a retrospective study of 10 cases. *Journal of Small Animal Practice* 2006; 47:611-614

**Prelaud P, Guaguere E.** Sensitization to the house dust mite, *Dermatophagoides farinae* in dogs with sarcoptic mange. *Veterinary Dermatology* 1995; 6:205

**Rendle DI, Cottle HJ, Love S, Hughes KJ.** Comparative study of doramectin and fipronil in the treatment of equine chorioptic mange. *Veterinary Record* 2007; 161:335-338

**Rodriguez-Vivas RI, Ortega-Pacheco A, Rosado-Aguilar JA, Bolio GM.** Factors affecting the prevalence of mange-mite infestations in stray dogs of Yucatan. Mexico *Veterinary Parasitology* 2003; 115:61-65

**Schaer M.** *Clinical Medicine of the Dog & Cat*. Manson Publishing Ltd. Çev. Ed: Deprem O, Yeşildere T. *Kedi ve Köpeklerin Klinik Hekimliği*. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2006; s:24

**Scott DW, Horn RT.** Zoonotic dermatoses of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America*. 1987; 17:117-144

**Scott DW, Miller WH, Griffin CE.** *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company 2001; p:476-483

**Scott GR, Chosidow D.** European guideline for the management of scabies, 2010 *International Journal of STD & AIDS* 2011; 22(6):301-303

**Shanks DJ, McTier TL, Behan S, Pengo G, Genchi C, Bowman DD, Holbert MS, Smith DG, Jernigan AD, Rowan TG.** The efficacy of selamectin in the treatment of

naturally acquired infestations of *Sarcoptes scabiei* on dogs. Veterinary Parasitology 2000; 91:269-281

**Sharma R, Singal A.** Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies; A prospective, randomized, double blind, controlled study. Indian Journal of Dermatology Venereology & Leprology 2011; 77(5):581-586

**Shipstone M, Mueller R, Bettenay S.** Milbemycin oxime as a treatment for canine scabies. Australian Veterinary Practice, 1997; 27:170-173

**Shoop W, Michael B, Egerton J, Mrozik H, Fisher M.** Titration of subcutaneously administered eprinomectin against mature and immature nematodes in cattle. Journal of Parasitology 2001; T.87, p:1466-1469

**Six RH, Clemence RG, Thomas CA, Behan S, Boy MG, Watson P, Benchaoui HA, Clements PJM, Rowan TG, Jernigan AD.** Efficacy and safety of Selamectin against *Sarcoptes Scabiei* on dogs and *Otodectes Cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. Veterinary Parasitology, 2000; 91:291-309

**Smal D, Jasmin P, Mercier P.** Treatment of *Neotrombicula autumnalis* dermatitis in dogs using two topical permethrin- pyriproxyfen combinations. Journal of Small Animal Practice 2004; 45:98-103

**Soulsby EJJ.** Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 6<sup>nd</sup> Ed. Published in the United States by the Williams & Wilkins Company Baltimore 1987

**Şimşek E.** Köpeklerde Uyuz Etkenleri. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Semineri. 2010 Aydın

**Turgut K, Börkü MK.** Kedi ve Köpek Dermatolojisi. Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş. Konya, 2002; 113-116

**Turgut K.** Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş. Konya, 2000; 885-886

**Tüzer E, Toparlak M, Göksu K.** Entomoloji Ders Notu İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı 1997

**Ulutaş B, Voyvoda H, Bayramlı G, Karagenç T.** Efficacy of topical administration of eprinomectin for treatment of ear mite infestation in six rabbits. Veterinary Dermatology 2005; 16:334-337



**Ural K, Ulutas B, Kar S.** Eprinomectin treatment of psoroptic mange in hunter jumper and dressage horses; A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Parasitology* 2008; 156:353-357

**Ural K, Özyıldız Z, Yılmaz R.** Kancalı kurt dermatitisli Alman çoban köpeklerinde klinik ve histopatolojik bulgular ile sağaltımında eprinomectin kullanımı. VIII. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi 01-04 temmuz 2009, Selçuk İzmir

**Varghese M, Jagadish S, Bhalerao DP.** Treatment of scabies in canines with ivermectin. *Indian Journal of Animal Health* 1994; 33:17-18

**Vatansever Z, Yıldırım A.** Artropod Hastalıklarında Tedavi. In: Burgu A, Karaer Z. Parazit Hastalıklarında Tedavi. İzmir, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, 2005; s:158-159

**Wagner R, Wendlberger U.** Field efficacy of Moxidectin in dogs and rabbits naturally infested with *Sarcoptes spp*, *Demodex spp* and *Psoroptes spp* Mites. *Veterinary Parasitology* 2000; 93:149-158

**Wall R, Shearer D.** Biology, Pathology and Control: *Veterinary Ectoparasites* 2001

**Warnick LD, Nydam D, Maciel A, Guard CL, Wade SE.** Udder cleft dermatitis and sarcoptic mange in a dairy herd. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; 221(2):273-276

**Zahler M, Essig A, Gothe R, Rinder H.** Molecular analyses suggest monospecificity of the genus *Sarcoptes* (*Acari:Sarcophidae*). *International Journal of Parasitology* 1999; 29:759

**Zajac AM, Conboy GA.** *Veterinary Clinic Parasitology*. Türkçe çeviri: Yıldız K. Veteriner Klinik Parazitoloji, 7. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, 2009, s:186

## ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Konya’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Konya’da tamamladı. 1990 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı. Bir yıl sonra yatay geçiş hakkı kazanarak Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesine geçiş yaptı. 1996 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun oldu. Kısa bir süre ecza deposunda çalıştıktan sonra 1997 yılında askere gitti. 1998 yılında Van’ın Erciş ilçesinde 10. Piyade Tugayında asteğmen iken klinik açtı. 1998-2003 yılları arası Erciş’te serbest klinisyen hekim olarak çalıştı. 2003 yılında muayenehanesini Aydın’ın Söke ilçesine taşıdı. Yedi yıl büyükbaş hayvan hekimliği yaptıktan sonra, 2005 yılında Söke Belediyesinde sözleşmeli olarak çalışmaya başladı ve Hayvan Barınağı Sorumlu Yöneticiliği yaptı. 2006 yılındaki KPSS puanı ile Tarım Bakanlığına atandı. Balıkesir Tarım İl Müdürlüğüne bağlı 4-B statüsünde sözleşmeli memur olarak Balıkesir’in Dereçiftlik köyünde çalıştı. 2007 yılında ise Söke Belediyesine 657 sayılı devlet memuru statüsü ile kadrolu atandı. Belediye Veteriner Hekimliği sırasında Hayvan Barınağı Sorumlu Yöneticiliği yanı sıra Hayvan Pazarı Sorumlu Yöneticiliği ve Halk Sağlığı Haşere İlaçlamaları Mesul Müdürlüğü yaptı. 2009 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitime başladı. 2010 yılında vekaleten Sağlık İşleri Müdürlüğü, 2011 yılında asaleten Belediye Başkan Yardımcılığı görevlerine getirildi. 2012 yılında asaleten Sağlık İşleri Müdürü olarak atandı. Halen Söke Belediyesi Sağlık İşleri Müdürü olarak görev yapmakta, Elif ile evli Oğuz’un babasıdır.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen danışmanım Doç. Dr. Kerem URAL'a

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA, Prof. Dr. Serdar PAŞA ve Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ'a

Çalışmada elde edilen verilerin istatistik analizlerinin yapılmasında yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Aykut Göktürk ÜNER'e

Danışman hocamla çalışmalarımız esnasında bize gösterdiği sabır ve anlayışın yanı sıra, tezime yorumlarıyla katkılarında dolayı Öğr. Gör. Dr. Deniz URAL'a

IFAT ve T. Protein testlerindeki yardımları ve tez aşamam boyunca desteğinden dolayı Arş. Gör. Dr. Abidin ATASOY'a, yüksek lisans eğitimim boyunca destek ve yardımlarından dolayı Arş. Gör. Mehmet GÜLTEKİN, Arş. Gör. G. Emek TUNA, doktora öğrencisi K. Göktuğ TOROS, yüksek lisans öğrencileri Funda ÖZATA, Emre AKDAĞ, Saniye ETEKE, Songül TAŞKAYA, Ceren DURUM, Doruk BABAÇ'a

Fakülte merkez laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından dolayı Gamze BALAT'a, Söke Bilgin laboratuvarından Dr. Murat BİLGİN'e

Yüksek lisans yapmama izin veren ve destek olan Belediye Başkanım Sayın Necdet ÖZEKMEKÇİ'ye ve yardımlarını esirgemeyen İnsan Kaynakları Müdürü Hulki GARİP'e

Tezin uygulama aşamasında verdikleri destek ve yardımlarından dolayı Söke Belediyesi Veterinerlik birim personellerinden Engin ÇAĞIN, Mehmet ÇELMELİ, Mehmet CİRİTOĞLU ve Murat KOCAKULAK'a

Tezin yazım aşamasındaki yardımlarından dolayı Söke Belediyesi stajyerlerinden Hülya YAZAR ve Tuba ÖZTURLAR'a

Hayatımın her alanında olduğu gibi yüksek lisans eğitimim boyunca da bana her zaman destek ve yardımcı olan sevgili eşim Elif DEĞER'e, onunla ilgilenmem gereken zamanlarda tez çalıştığım için bana sabır gösteren sevgili oğlum Oğuz DEĞER'e

Ve beni yetiştiren, bugünlere getiren merhum babam ve annem M. Kemal DEĞER ve Kadriye DEĞER'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.