



T.C
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
VİH – 2020 – 0007

ÜRTİKERLİ ATLARDA HEMATOLOJİK ve SERUM
BİYOKİMYASAL MUAYENE BULGULARI

BARIŞ DOĞAN
YÜKSEK LİSANS TEZ

DANIŞMAN
Prof. Dr. KEREM URAL

AYDIN-2020

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER) YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

ÜRTİKERLİ ATLARDA HEMATOLOJİK ve SERUM
BİYOKİMYASAL MUAYENE BULGULARI

BARIŞ DOĞAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. KEREM URAL

AYDIN-2020

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Veteriner Programı çerçevesinde Yüksek lisans kapsamında hazırlanan “Ürtikerli Atlarda Hematolojik ve Serum Biyokimyasal Muayene Bulguları” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../...

Üye (T.D.) : Prof. Dr. Kerem URAL, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Deniz ALIÇ URAL, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye :Dr.Öğretim Üyesi Adnan AYAN, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Üye : Dr. Öğretim Üyesi Canberk BALIKÇI, Harran Üniversitesi

ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansa başlamamda büyük etkisi olan, yüksek lisans dönemi boyunca her aşamada yardımcı olan ve yol gösteren değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Kerem URAL'a emeklerinden ve yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca katkı ve yardımlarından dolayı Sayın ve Anabilim Dalımız Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Serdar PAŞA, Sayın Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA, Sayın Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ, Sayın Doç. Dr. Mehmet GÜLTEKİN'e, Sayın Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN'a,

Yüksek lisans dönemim boyunca hiçbir zaman yardımını esirgemeyen, yol gösteren Sayın Arş. Gör. Dr. Songül ERDOĞAN'a

İç hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde bulunan diğer araştırma görevlilerine ve Yüksek lisans öğrencilerine,

Bu mesleği seçmemde en büyük faktör olan, hiçbir zaman yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen öncelikle sevgili eşim Bilsen DOĞAN'a ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Atlarda Ürtiker.....	2
2.2. Atlarda Derinin Yapısı, İmmunolojik Fonksiyonları ve Hastalıklarının Diyagnozu	3
2.2.1.Atlarda Derinin Yapısı	3
2.3.Ürtiker Patofizyolojisi.....	8
2.4.Klinik Bulgular.....	13
2.5.Tanı.....	15
2.6.Sağaltım.....	16
2.7.Profilaksi.....	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1.Hayvan Materyali ve Grupların Dizaynı	19
3.2.Kan Örneklerinin Alınması ve Klinik Değerlendirme.....	19
3.3.Laboratuvar Örneklerinin İşlenmesi.....	19
3.4.İstatistiksel Analizler.....	19
4.BULGULAR.....	21
4.1.Klinik Bulgular.....	21
4.2.Laboratuvar Bulgular.....	21
5.TARTIŞMA.....	24
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	27
7. KAYNKLAR.....	28
8.ÖZGEÇMİŞ.....	35

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ALP:** Alkelen Fosfataz
ALT: Alanin Aminotransferaz
AST: Aspartat Aminotransferaz
CD4 : Cluster of Differentiation 4
CD8: Cluster of Differentiation 8
EDTA: Etilendiamin Tetraasetik Asit
EOS: Eozinofil
GGT: Gama Glutamil Transferaz
HCT: Hematokrit
HGB: Hemoglobin
IDAT: Intradermal Allerjen Testi
IFN-g: Interferon Gama
IgE: Immünoglobulin E
IL-1: Interlökin-1
IL-4: Interlökin-4
IL-5: Interlökin-5
IL-6: Interlökin-6
IL-13 : Interlökin-13
IL-31 : Interlökin-31
LYM: Lenfosit
MCH: Ortalama Korpüskuler Hemoglobin
MCHC: Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu
MHC II: Major Histokompatibitiy Class
MCV: Ortalama Hücre Hacmi
MON: Monosit
MPV: Ortalama Trombosit Hacmi
NEU: Nötrofil
PLT: Trombosit Sayısı
RBC: Kırmızı Kan Hücresi
RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği
SPINK5: Serin Proteaz inhibitörü Kazal tip 5
TNF-a: Tumor Nekrozis Faktör- alfa

TSLP: Thymic Stromal Lymphopoietin

WBC: Beyaz Kan Hücresi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	Derinin Yapısı.....	4
Şekil 2	Antijen maruziyeti ve Langerhans hücreleri tarafından işlenme diyagramı	7

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Sağlıklı ve ürtikerli atlara ait hematolojik değerler	23
Tablo 4.2.	Sağlıklı ve ürtikerli atlara ait biyokimyasal değerler	23

ÖZET

ÜRTİKERLİ ATLARDA HEMATOLOJİK ve SERUM BİYOKİMYASAL BULGULARI

Doğan B. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2020.

Bu tez çalışmasında atlarda şekillenen ürtikerin hematolojik ve serum biyokimyasal parametreleriyle ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı. Çalışmaya dahil edilen atlar sağlıklı (n=20) ve klinik olarak ürtiker semptomu gösteren (n=15) at olacak şekilde Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine getirilen ya da saha koşullarında farklı at yetiştiriciliği yapılan haralarda bulunan farklı ırk yaş ve cinsiyetten oluştu. Sağlıklı oldukları belirlenen ve klinik olarak ürtiker tanısı konmuş olan atlardan *V.jugularis* aracılığı ile tekniğine uygun olarak kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri ilgili biyokimyasal değerlendirmeler yapılmak üzere laboratuara ivedilikle taşındı. Sağlıklı ve ürtikerli atların hematolojik değerlerinin karşılaştırılmasında NEU, MCH ve MCHC değerlerinin istatistiksel anlamlı farklılıklar gösterdiği incelenen diğer parametrelerde ise herhangi bir anlamlı farklılığın bulunmadığı görüldü. Sağlıklı atlara kıyasla ürtikerli atların NEU değerlerinin daha düşük seyir ettiği ($p<0,05$), buna karşın MCH ve MCHC konsantrasyonlarının ürtikerli atlarda sağlıklı atlara göre anlamlı düzeyde ($p<0,05$) düşük olduğu belirlendi. Sağlıklı ve ürtikerli atların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde ALP, AST, Total Kolesterol, Kreatinin ve Trigliserid konsantrasyonlarında anlamlı düzeyde değişimler olduğu belirlendi. Söz konusu değişimlerin Total Kolesterol ve Trigliserid seviyelerinde anlamlı azalmalar şeklinde, ALP, AST ve Kreatinin seviyelerinde ise istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) artışlar şeklinde olduğu belirlendi. Sonuç olarak ürtikerli atların hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesinde genellemelerin yapılmasından ziyade hastaların söz konusu parametreler yönünden bireysel olarak değerlendirilmesi ve ürtiker semptomunun yanında olası diğer hastalık ya da metabolik değişimler yönünden incelenmesinin daha doğru olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Atlar, biyokimyasal, hematolojik, ürtiker

ABSTRACT

HEMATOLOGICAL AND SERUM BIOCHEMICAL FINDINGS IN URTICARIA HORSES

Barış D. Aydın Adnan Menderes University Health Science Institutes Internal Medicine Program, Master of Science Thesis, Aydın,2020

In this thesis study, it was aimed to reveal the relationship between the urticaria shaped in horses with hematological and serum biochemical parameters. The horses included in the study consisted of different race ages and genders brought to Aydın Adnan Menderes University, Internal Medicine Department clinic or in different stud breeding conditions in the field conditions, with healthy (n = 20) and clinically showing urticaria symptoms (n = 15).

Blood samples were collected from horses that were determined to be healthy and clinically diagnosed as urticaria by V.jugularis. Blood samples collected were urgently transported to the laboratory for relevant biochemical evaluations. In comparing the hematological values of healthy and urticaria horses, it was observed that there were no significant differences in the other parameters examined in the NEU, MCH and MCHC values. It was determined that the NEU values of horses with urticaria were lower than healthy horses ($p < 0.05$), whereas MCH and MCHC concentrations were significantly lower in horses with urticaria than healthy horses ($p < 0.05$). When the biochemical parameters of healthy and urticaria horses were examined, there were significant changes in ALP, AST, Total Cholesterol, Creatinine and Triglyceride concentrations. It was determined that these changes were significant decreases in Total Cholesterol and Triglyceride levels and statistically significant ($p < 0.05$) increases in ALP, AST and Creatinine levels. As a result, it was concluded that, instead of making generalizations in the evaluation of the hematological and biochemical parameters of the urticaria horses, it would be more accurate to evaluate the patients individually in terms of these parameters and to examine them for other diseases or metabolic changes in addition to the symptoms of urticaria.

Keywords: Horses, biochemical, hematologic, urticaria

1. GİRİŞ

Ürtiker, atların deri ve mukozal membranlarında fokal şişkinliklerle karakterize nodüler bir deri hastalığıdır. En yaygın nedeni tip-I aşırı duyarlılık reaksiyonu olmakla beraber basınca maruz kalma, fiziksel travmalar, ısı, ultraviyole ışınlar, egzersiz, yarış öncesi stres, aşılama, paraziter ilaç uygulamaları, çeşitli bitki ve yem maddeleri de oluşumunda etkili olmaktadır (Moriello ve ark, 1998; Logas ve Barbat, 1999; Vogelnest ve Mueller, 2000). Ürtikerin meydana gelişinde ırk, cinsiyet ve yaş ayrımı yoktur. Lezyonlar aniden veya yavaş şekilde gelişerek lokal veya genel bir dağılım gösterebilir (Evans, 1986). Oluşan ödemlerin çapı genel olarak 1-10 cm arasında olup (Vogelnest ve Mueller, 2000), bazı olaylarda kaşıntılı bazı olaylarda ise kaşıntısız lezyonlar şeklindedir. Çoğu vakada lezyonlar 24 saat içerisinde gerileme gösterirken bazı durumlarda kalıcı lezyonlar da gözlenebilmektedir (Jose-Cunilleras ve ark, 2001; Scott ve Miller, 2003).

Ürtiker teşhisi, lezyonların akut doğasına ve lezyon görünümüne bağlı olarak oldukça belirgindir. Biyopsi her zaman gerekli değildir, ancak ürtiker ve pyoderma, Pemfigus, dermatofitleri ayırt etmeye veya altta yatan bir vaskülitte ortaya çıkarmaya yardımcı olabilir. Genel sorular; başlangıç yaşı, kaç dönem belirlediği, mevsimsel veya mevsimsel olmayan etkenlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı, kaşıntılı veya pruritik olup olmadığıdır.

Söz konusu tez çalışması ile 20 sağlıklı at seçilirken ürtiker semptomu bulunan 15 ata dahil edildi. Sağlıklı ve ürtiker tanısı konmuş atlardan tekniğine uygun olarak kan örnekleri serum ve EDTA' lı tüplere toplamda 5 ml olacak şekilde alındı.

Serum tüplerine alınan kan örnekleri santrifüj (Hettich, Almanya) cihazı aracılığı ile 3000 devir/dk düzeyinde santrifüj işlemine tabi tutuldu. Elde edilen serum örnekleri biyokimyasal analizlerin gerçekleştirilmesi amacı ile bekletilmeden otoanalizatörde (Randox, Monaco) ölçüm işlemleri gerçekleştirildi. Antikoagulant' lı (EDTA) tüplere alınan kan örneklerinden ise fakültemiz kliniklerinde bulunan kan sayım cihazı (Abacus Junior Vet, Macaristan) ile kan sayımı işlemleri gerçekleştirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atlarda Ürtiker

Yaygın bir dermatolojik hastalık olan (Von Tscherner ve ark, 2000) ürtiker, her yaşta atta (*Equus caballus*) ortaya çıkabilir (Jose-Cunilleras ve ark, 2001; Scott ve Miller, 2003). Her ne kadar ürtikerin patofizyolojik mekanizmaları atlarda (Fadok, 1995) çok iyi tanımlanmamış olsada, mast hücrelerinin degranülasyonu ve inflamasyonundan kaynaklanan, eozinofil ve lenfosit içeren dağınık halde yayılmış perivasküler değişikliklerinde bulunabileceği dermal ödem (Scheie ve Flaoyen, 2003; Von Tscherner ve ark, 2000) ile karakterizedir (Von Tscherner ve ark, 2000). Ürtiker, immünolojik ve immünolojik olmayan bir arka plana sahip olabilir (Von Tscherner ve ark, 2000). Dermatolojik hastalıklar arasında değerlendirildiğinde ürtiker atlarda en yaygın gözlemlenen deri hastalıklarından biridir. Hastalığın özellikle ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkmasına bağlı olarak mevsimsel etkilenmesinin de olabileceği düşünülmektedir. Ürtiker semptomu immünolojik yada immünolojik olmayan sebeplerine bağlı olarak değişen derecede pruritik ve ödemli yapısı ile dikkati çekmekle birlikte tüm evcil hayvan türleri arasında insidansının en yoğun olduğu tür atlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Klinik bulgular lokal düzeyde kalmakla birlikte ilerleyen zamanlarda yaşamı tehdit edebilecek boyuta varan derecede sistemik yansımalar doğurabilmektedir. Safkan ırklar ile birlikte arap atlarında 1-10 yaş aralığında gözlemlenmesinin daha sık olduğu bildirilmektedir (Akucewich, 2005).

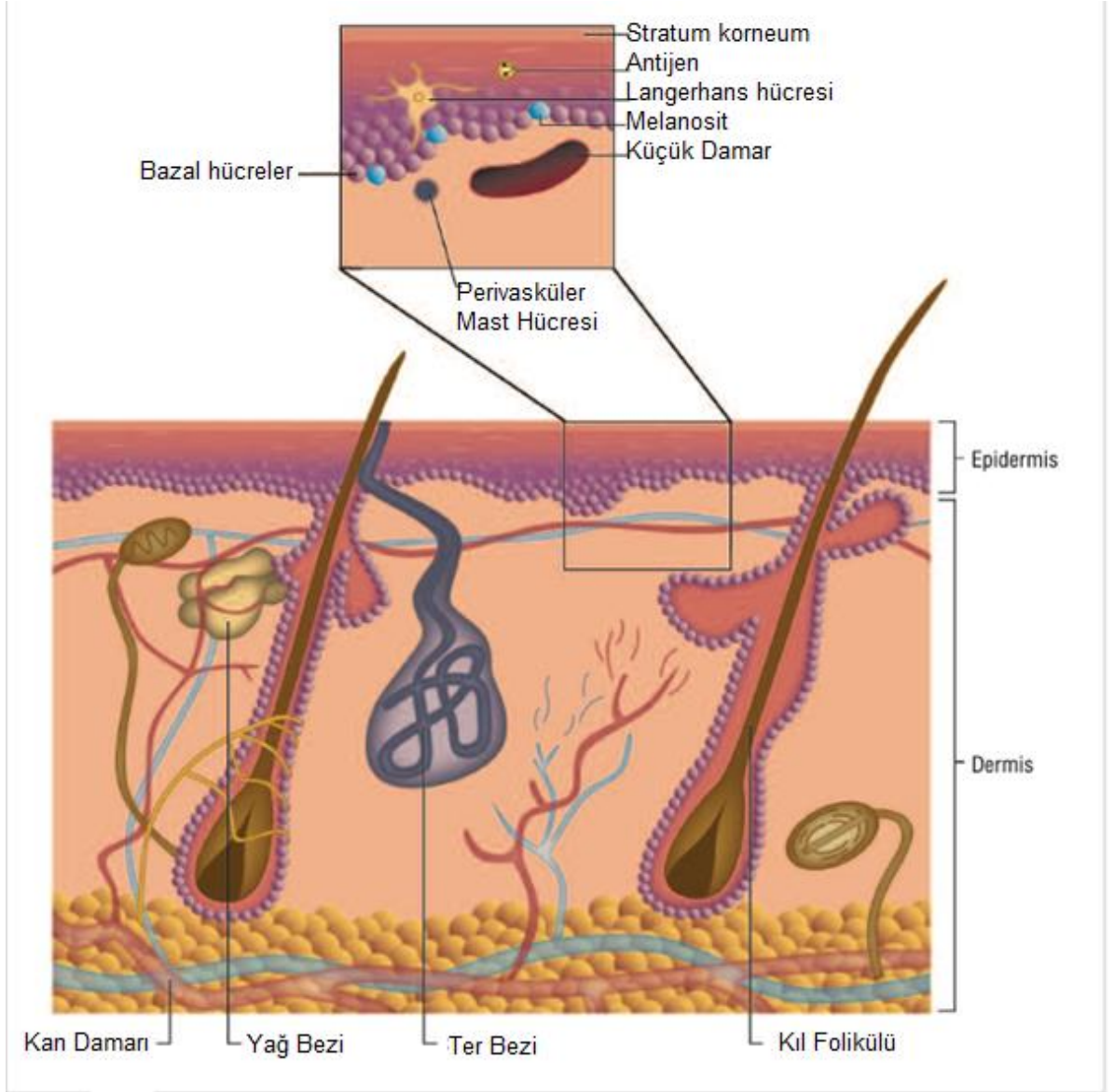
Ürtiker şeklinde şekillenen vücudun hemen her yerinde gözlemlenebilen değişken boyutlarda kaşıntılı ya da kaşıntısız şişlikler ile birlikte seyir etmektedir. Aşırı duyarlılık, alerjik reaksiyonlar, böcek ısırılmaları, fiziksel kuvvetler, fizyolojik stresler, genetik anormallikler, ilaç allerjileri, yem hammaddeleri, atopi, enfeksiyonlar ve parazit istilalarına bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (Bartol, 2006).

2.2. Atlarda Derinin Yapısı, İmmunolojik Fonksiyonları ve Hastalıklarının Diyagnozu

2.2.1. Atlarda derinin yapısı

Atlarda yaygın şekilde gözlemlenen dermatolojik değişimlerin değerlendirilmesinde klinisyenler tarafından dikkatli bir özgeçmiş değerlendirmesi, klinik muayene ve dermis katmalarının doğru biliniyor lezyonların da buna uygun olarak tanımlanması önem arz etmektedir. Epidermis ve dermis katmanlarından oluşan derinin atlarda tıpkı diğer hayvanlarda olduğu gibi iç çevre ile dış çevre arasındaki fizyolojik bir bariyer olduğu, termoregulasyon başta olmak üzere soğuk, sıcak, dokunma ve basınç gibi birçok çevresel değişken açısından da koruyucu bir unsur olduğu dikkati çekmektedir (Talukdar ve ark, 1972; Leach ve Caron, 1999; Scott ve Miller, 2003). Epidermis bazal membrandan köken almakta ve yüzeysel olarak dışa doğru büyüme eğilimindedir. Epidermis tabakası pigmentasyon ve immünolojik düzenleme gibi birçok özelliğe sahiptir. Dermis ise epidermise bakıldığında daha kalın bir yapı şeklinde bulunmakla birlikte, içerdiği elastin ve kollajenler sayesinde daha esnek bir yapıya sahiptir. Derinin kalınlığı vücut bölümlerine bağlı olarak değişmekle birlikte 1-6 mm seviyelerinde değişim gösterebilmektedir (Schummer ve ark, 1981). Genellikle derinin sırt kısımlarında kalın ventral abdomen kısımlarında ve ekstremitelerin iç yüzeylerinde ise daha ince olduğu görülmektedir (Talukdar ve ark, 1972; Schummer ve ark, 1981).

Epidermis squamöz epitel hücrelerinden oluşmakta ve proliferasyon, diferensiyasyon, ve keratinizasyondan sorumlu olarak görevler üstlenmektedir. Atlarda epidermis tabakasının kendisini yenileme süreci yaklaşık olarak 17 gün civarındadır (Spearman, 1964). Keratinizasyon süreci stratum bazale tabakasında bulunan germinatif epitel hücrelerinin mitotik bölünmeleri sayesinde şekillenmektedir. Stratum sspinosumdan başlayan bu süreç zamanla stratum granulosum ve stratum korneum tabakalarına ulaşarak epidermisin karakteristik yapısını oluşturmaktadır (Şekil 1).



Şekil .1: Nispeten ince epidermis ve daha kalın dermal tabakayı içeren cildin diyagramı. Kıl folikülleri, ter bezleri ve yağ bezleri gibi özel adneksiyal yapılar altta yatan dermise iner. Epidermisin büyütülmüş kısmı, sonunda stratum corneum'u oluşturan bazal hücre tabakasının aşamalı olarak yukarı doğru olgunlaşmasını gösterir. Langerhans hücreleri, melanositler ve Merkel hücreleri epidermiste bulunur. Mast hücreleri ve küçük damarlar altta yatan dermal tabakada bulunur.

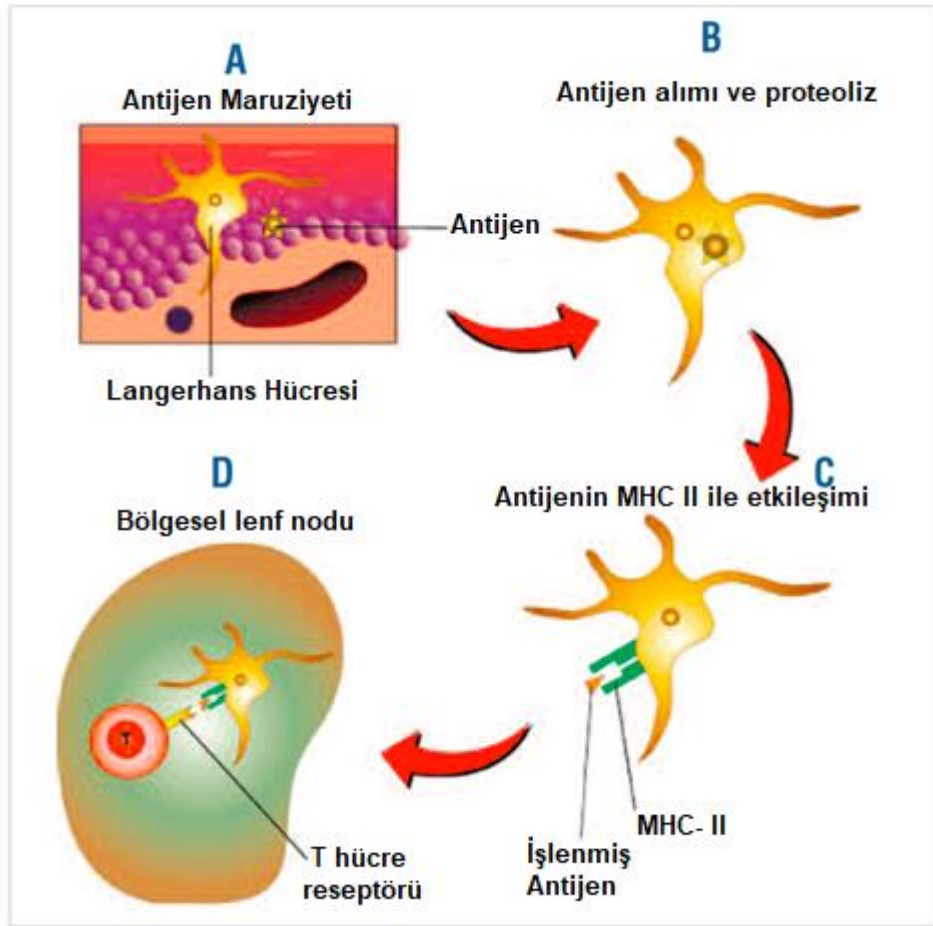
Epidermis tabakası içerisinde çok sayıda farklı hücre tipi bulunmakla birlikte bunlar Merkel hücreleri, melanositler ve Langerhans hücreleri olarak adlandırılmaktadır. Merkel hücreleri bazal tabakada bulunmakla birlikte bu hücreler temas üzerine hassaslaşmış mekanoreseptörlere sahiptir (Scott ve Miller, 2003). Bazal bölgede ayrıca melanositler

bulunmakla birlikte bu bölgede ayrıca ter ve yağ bezleri ile birlikte kıl foliküllerinin dış kökleri bulunmaktadır (Talukdar ve ark, 1972). Melanositler atlarda derinin renginin belirlenmesinde söz konusu alan içerisinde görev almaktadır. Söz konusu hücrelerin bulunduğu alanlardaki sayıları, hipofiz bezi ve melanosit stimüle eden hormon yoğunluklarına bağlı olarak üretilen melanin pigmentine göre de derinin rengi ile ilişkili değişimlerin gerçekleştirildiği görülmektedir (Scott ve Miller, 2003). Üst sipnoz katmanda bulunan Langerhans hücreleri alt kısımlara doğru uzanma eğiliminde olup dermal lenf damarları ve lenf nodları ile ilişki halindedir (Kurotaki ve ark, 2001). Kemik iliğinden köken alan bu hücrelerin monosit- makrofaj hücre hatları üzerinde önemli görevleri bulunmaktadır. Atlarda kutanöz immun durumun şekillenmesinde lenfositlere antijen sunan hücre şeklinde görev almaktadırlar (Jakob ve Udey, 1999; Kurotaki ve ark, 2001).

Dermis mezoderma kökenli olup bağlayıcı dokular, kollajen, elastin ve subkutis tabakasına kadar ulaşan hücrelerden oluşmaktadır (Scott ve Miller, 2003). Dermis süperfisial ve derin olmak üzere iki tabakadan meydana gelmektedir. Atlarda üçüncü bir tabaka dorsal toraksda, sırtın dorsal kısmında ve boyun bölgesinin lateral kısımlarında da bulunmaktadır (Wakuri ve ark, 1995). Bu tabaka içerisinde daha fazla miktarda kollajen, elastin ve retiküler hüclere bulunmakta ve sayesinde söz konusu bölgelerin daha sağlam olması sağlanmaktadır (Wakuri ve ark, 1995).

Deri diğer canlılarda olduğu gibi atlarda da savunma sisteminin ilk öğeleri arasında bulunmaktadır. Başlıca bir bariyer fonksiyonunun bulunmasının yanında keratonisitler, langerhans hücreleri ve mast hücreleri ile ilişkili olarak da hücre sel anlamda immünolojik fonksiyonları bulunmaktadır. Keratonisitlerin keratin üretme görevlerinin yanında antijen sunma faaliyetlerini yerine getirebilmeleri için sentezledikleri major histokompatibilite sınıfı (MHC II) II ve kositümülatör molekülleri gibi yapılar bulunmaktadır (Silberberg-Sinakin ve ark, 1976). Bunun yanında keratinositlerin özellikle konak bağışıklığının korunmasında ve inflamatuvar cevabın gelişmesinde sorumlu bulunan birçok sitokin de üretiminden sorumlu olduğu belirtilmektedir (Mckenzie ve Sauder, 1990; Grone, 2002; Yoshino ve ark, 2003). Keratonistler tarafından üretilen ve depolanan sitokinlerin en önemlileri arasında interlökin 1 (IL 1) gelmektedir (Mckenzie ve Sauder, 1990; Grone, 2002). İnterlökin 1 özellikle yardımcı T hücrelerin aktivasyonunda ve B hücrelerinin farklılaşmasının uyarılmasında bunun yanında kematosisisin aktivasyonunda görev almaktadır (Mckenzie ve Sauder, 1990; Yoshino ve ark, 2003). Kemik iliğinden köken alan ve monositlerin farklılaşması ile oluşan diğer bir antijen sunan hücre ise langerhans hücreleri ya da dentritik hücrelerdir (Jakob ve Udey, 1999). Doğal T hücrelerinin uyarılmasında başlıca görevli olan langerhans hücreleri antijen sunumu

açısından kendilerini geliştirmiş ve epidermis içinde immun durum açısından yüksek öneme sahiptir (Jakob ve Udey, 1999). Endositoz yolu ile proteolize uğrattığı hücreyi tanımlayıp MHC II reseptörleri aracılığı ile lenf düğümlerinde bulunan T hücrelerine tanıtmaktadır (Jakob ve Udey, 1999, Pena-Cruz ve ark, 2003)13) (Şekil 2). Langerhans hücreleri ayrıca buldukları yerde IL-1 ve 6 üretimi sayesinde temas hipersensitivitesi başta olmak üzere hipersensitivite reaksiyonlarında görev almaktadırlar (Silberberg-Sinakin ve ark, 1976). Mast hücreleri deri kemik iliğinde bulunan hemapoetik sistem hücrelerinin dolaşımıyla birlikte ilgili dokuya gittikten sonra farklılaşması ile ortaya çıkan hücrelerdir. Mast hücreleri özellikle dış ortam ile bağlantısı olabilecek dokulara (gastrointestinal, solunum, ürogenital sistem) yönelip buralarda lokalize olmaktadır (Leiberman ve Anderson, 2000). Mast hücreleri içerisinde granüller şeklinde bekletilen primer mediatörler ile birlikte aktivasyon ile birlikte üretime başlayan sekonder mediatörleri bulunmaktadır. Mast hücrelerinde bulunan bu mediatörler türlere spesifik olmakla birlikte atlarda bulunan mast hücreleri histamin ve serotonin yönünden zengindir (Tizard, 1996; Swiderski, 2000). Bu mediatörler düz kasların kasılmasına, vasküler permabilitenin artmasına, ekstravasküler alana kan serumunun geçişine, ekstravasküler doku içerisinde nötrofil, eozonofil, bazofil ve mononükleer hücrelerin migrasyonuna yardımcı olmaktadır (Swiderski, 2000; Pena-Cruz ve ark, 2003).



Şekil .2: Antijen maruziyeti ve Langerhans hücreleri tarafından işlenme diyagramı. A: Antijene maruz kalma: Deride bulunan Langerhans hücreleri antijene maruz kalır; B: Antijen, Langerhans hücrelerine endositoz yoluyla dahil edilir ve proteoliz yoluyla bozunur; C: İşlenmiş antijen, bir MHC II molekülü ile birlikte Langerhans hücrelerinin yüzeyinde sunulur; D: Antijen MHC II kompleksi afferent lenfatik yoluyla bölgesel lenf noduna göç eder ve T lenfositine sunulur.

Mast hücreleri aktive olduğu takdirde bir çok sitokin, kemokinin, lekotriyenlerin ve kinin gibi araçların aktive olduğu görülmektedir (Swiderski, 2000). Bu mediatörlerin birçoğu prostaglandinler, lekotriyenler ve kininler atlarda da tanımlanmıştır (Swiderski, 2000). Mast hücre degranasyonu çeşitli uyarıcılar ile uyarılabilmekte ve IgE molekülleri, complement sisteminin C3a ve C5a proteinleri gibi ajanlar ile de aktive olabilmektedir (Tizard, 1996). Mast hücre aktivasyonunu uyaran en önemli unsurun Ig E molekülü olduğu ve mast hücrenin uyarılmasının ardından ekzositoz yolu ile mediatörleri açığa çıkardığı bilinmektedir Atlarda insekt kaynaklı hipersensitivite reaksiyonları ve tekrarlayan ürtikerlerin

IgE aracılığı ile mast hücre degranülasyonuna bağlı olduğu bilinmektedir (Fadok, 1990; Swiderski, 2000).

2.3. Ürtiker patofizyolojisi

Ürtiker, temel olarak mast hücre degranülasyonundan kaynaklanır, ancak bazofil degranülasyonunun lezyonlara katkıda bulunduğu da düşünülmektedir. Mast hücresi degranülasyonu, tümü vasküler geçirgenlik ve iltihaplanmalara katkıda bulunan histamin, heparin gibi sitokinler, prostaglandinler ve lökotrienler gibi güçlü kimyasal maddelerin salınmasına neden olur. Bu durum kabarıklık oluşumuna neden olur. İki guruba ayırırsak (1) immünolojik ve (2) immünolojik olmayan altta yatan birkaç neden vardır. İmmünolojik nedenler en sık aşırı duyarlılık reaksiyonuyla ilişkilidir. İmmünolojik olmayan nedenler arasında fiziksel kuvvetler (basınç, güneş ışığı, sıcak, soğuk ve egzersiz), fizyolojik stres ve genetik bulunur. Ne yazık ki, atlarda ürtiker vakalarının çoğu idiyopatiktir (Akucewich, 2005).

İmmünolojik (alerjik) ürtiker aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir;

1) İlaç erüpsiyonları (tüm kimyasal bileşikler dahil ilaçlar, rutin profilaktikler, çığneme ürünleri, aşılar olarak kabul edilir). Alerjik reaksiyona neden olan ilaçlar aşağıdaki gibidir; penisilin, tetrasiklin, sülfonamidler, neomisin, siprofloksasin, streptomisin, aspirin, fenilbütazon, fluniksin, fenotiozin, guaiphensin, ivermektin, moksidektin, pethidin, demir, dekstran, B vitamini kompleksleri ve karaciğer ilaçları ile hormonları içerir.

2) Böcek ısırığına karşı aşırı duyarlılık (Sabit sinekler, at uçları, sivrisinekler, kuşaticılar, vb.)

3) Besin alerjisi

4) Atopik dermatit

5) Vaskülit

6) Kontakt ürtiker: İmmünolojik olmayan ürtiker en çok fiziksel bir tetikleyici içerir. En yaygın üç neden; (a) Dermatografizm-basınç ürtikeri, (b) Soğuk ürtiker, (c) Egzersiz sonucu oluşan ürtiker. Diğerleri enfeksiyonları (bakteriyel, viral, mantar, parazitik, protozoal) ve yılan ısırıklarını içerir (Akucewich, 2005).

Etiyolojik olarak kökeni her ne olursa olsun ürtiker yada aşırı duyarlılığa neden olabilecek değişimlerin hepsinin patogenezinde benzerlikler bulunmakta ve atopinin patogenezi ile benzerlikler gösterdiği bilinmektedir.

“Atopi” terimi, yiyecekler de dahil olmak üzere çevresel alerjenlere aşırı duyarlılık ile karakterize hastalıkların kalıtsal bir yatkınlığı açıklar. İnsanlarda bu hastalıklar alerjik rinit ve konjonktivit, astım ve atopik dermatit olarak tanımlanmaktadır. Alerjenlere cevaben immünoglobulin E (IgE) üretimi hastalık sürecinin bir parçasıdır. Alerjene özgü IgE üretimi, intradermal cilt testi ve serum alerji testinin temelidir ve bulgular, klinik bulguların iyileştirilmesiyle alerjene özgü immünoterapi oluşturmak için kullanılmıştır (Tallarico ve Tallorico, 1998; Rees, 2001; Loewenstein ve Mueller, 2009; Stepnik ve ark, 2012). Geçmişte, IgE üretimi ve bunun, mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yüksek afiniteli Fc epsilon reseptörüne bağlanması, atopi anlayışının merkezi olmuştur. Alerjenik proteinlerin soldukları düşünülmüş ve bir şekilde cilt ve mukoza membranlarına taşınmış, burada bağlanmış hücrelere bağlı IgE'ye bağlanmış ve çapraz bağlanmıştır. Dakikalar içinde histamin ve diğer önceden oluşturulmuş enflamatuar mediatörlerin salınması (tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu), daha sonra lökotrienler ve sitokinler gibi lipit mediatörlerinin salınımını takiben inflamasyona aracılık eder (geç faz IgE yanıtı). Bu yolların meydana geldiği bilinmesine rağmen, insanlarda ve köpeklerde atopik dermatit patogenezinin çok daha karmaşık olduğu ve bu karmaşıklığın da atlar için de geçerli olduğu belirtilmektedir (Novak ve Leung, 2011).

Atopik dermatit hakkında bilinenlerin çoğu, spontan insan hastalığının çalışmalarından ve farelerde deneysel modellerden geliştirilmiştir (Scharschmidt ve Segre, 2008; Takeda ve Gelfand, 2009; Jin ve ark, 2009; Boguniewicz ve Leung, 2011; Moniaga ve Kabashima, 2011; Novak ve Leung, 2011; Rahman ve ark, 2011; Simon ve Kernland, 2011; Tanaka ve Matsuda, 2011). İnsan hastalığı için tarif edilen özelliklerin birçoğu, köpek hastalığında da, en azından başlangıçta doğrulanmıştır (Marsella ve Girolomoni, 2009; Marsella ve ark, 2011; Olivry, 2011; Marsella ve ark, 2012). Atopiye ailesel yatkınlık, doğuştan gelen ve edinilen bağışıklık tepkilerinin yanı sıra cilt bariyerinin yapısını ve işlevini etkileyen çok sayıda polimorfik genin potansiyel kalıtımsallığı ile ilişkilidir (Grammatikos, 2008; Brown ve Mclean 2009). Deri bariyerindeki anormalliklerin, dendritik hücreler tarafından alınan ve lenf bezine taşınan alerjenik proteinlerin kütanöz emilimine izin verdiği düşünülmektedir. Naive T lenfositleri aktive edilir ve bağışıklık tepkisi bir T yardımcı 2 tepkisine doğru bükülür, IgE üretimi uyarılır ve interlökin IL -4, IL-5, IL-6, IL-13 ve IL-31 dahil olmak üzere çeşitli sitokinler serbest bırakılır. Özellikle IL-31, son zamanlarda büyük ilgi görmüştür, çünkü kaşıntıyı uyarmak için nöronlardaki reseptörlere bağlanabilir. Eozinofilik enflamatuar sızıntı ve kaşıntı ciltte atopik yanıtın önemli özellikleridir. Alerjene özgü IgE sadece mast hücrelerine ve bazofillere değil aynı zamanda cilt ve mukoza zarlarındaki Langerhans hücrelerine ve diğer dendritik hücrelere bağlanır ve alerjeni çok verimli bir şekilde yakalamaya yarar. Daha sonra

alerjene maruz kalma, alerjik cevabın lokal olarak çoğalmasına neden olur. T düzenleyici hücreler tarafından baskılanma eksikliği hastalık sürecinin bir parçasıdır, ancak T düzenleyici hücre işlevinin azalmasının hastalık sürecinin bir nedeni veya sonucu olup olmadığı açık değildir.

Bağışıklık sistemi ile sinir sistemi arasında kaşıntı hissini destekleyen karmaşık bir etkileşim vardır(Darsow ve ark, 2011; Hong ve ark, 2011; Lee ve Yu, 2011; Tanaka ve Matsuda, 2011; Suarez ve ark, 2012). Th2 sitokinleri, özellikle IL-31, sinir liflerindeki reseptörlerine bağlanarak doğrudan kaşıntıyı uyarır. Histamin, proteazlar, P maddesi, opioidler, nörotrofinler ve diğer nöroaktif peptitler dahil olmak üzere diğer pruritojenik araçlar kaşıntıyı artırır. Stafilokoklarla birlikte sekonder enfeksiyonlar *Malassezia* mayası sık görülür ve insanlarda ve köpeklerde kaşıntı seviyesini daha da kötüleştirir. En azından *Staphylococci*'nin atlarda görülen empetiginizasyona katıldığı düşünülmektedir. *Malassezia*'nın at atopik hastalıklarındaki rolü hakkında çok az şey bilinmektedir, ancak kedilerde rollerinin son zamanlarda tanınması, atopik hastalığı olan memelilerin bu maya enfeksiyonlarına karşı daha duyarlı olduklarını ve atlarla daha fazla çalışmanın garanti edildiğini göstermektedir. Bu mikroplardan gelen enflamatuar proteinler, bozulmuş cilt bariyeri yoluyla daha kolay emilir ve parçalanmasına daha fazla katkıda bulunur. *Staphylococci*, Th2 yanıtına doğru eğilme sağlar ve birçok hasta bakteri ve maya proteinlerine karşı IgE geliştirebilir, bakteri ve maya ile aşırı hassasiyetle sonuçlanabilir. Zamanla, hastalık kronik hale geldikçe, T yardımcı 1 sitokin yanıtına doğru bir kayma olur ve TNF-a daha belirgin bir rol oynar. Bir süredir Th2 / Th1 dengesizliği modelinin, solunum yolu alerjileriyle ilişkili immünolojik anormallikleri açıklamak için kullanıldığı bilinmektedir, ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar, epitelyal bir bariyer defektinin bu hastalıklara muhtemel olarak katkıda bulunduğunu göstermiştir. Kronik olan ve olmayan hastalarda rinosinüzit, araştırmacılar, trans-doku direncini ölçtüler ve etkilenen hastalardan alınan numunelerde azaldığını buldular (Soyka ve ark, 2012). Ayrıca, sıkı bağlantıların, oklüden ve zonula oktanenlerin 1 parçasının yamalı, düzensiz ve hastalıklı dokuda azaldığını gösterdiler. Solunum epitel hücrelerinin bir hava sıvısı iç yüzeyinde kültürlenmesiyle, bu bulgular in vitro olarak çoğaltılabilir. Ayrıca, IFN-g'nin eklenmesi ve IL-4, normal bireylerden gelen epitelyal kültürlerle uygulandığında bu değişiklikleri taklit edebilir. İlginçtir ki, atopik dermatitli insan hastalarda tespit edilen SPINK5'te (serin proteaz inhibitörü Kazal tip 5) bir polimorfizm astım ve kronik sinüzitli insan hastalarında neden olarak görülmüştür (Brown ve Mclean 2009; Liu ve ark, 2009; Zhao ve ark, 2012). Bu polimorfizm, genel olarak atopi için bir belirteç olabilir. SPINK5'in tüm epitel dokularında eksprese edildiği ve serin proteazların fonksiyonunu inhibe

ettiği düşünülmektedir. Atopinin merkezinde yer alan diğer bir epitel ürünü sitokin TSLP'dir (timik stromal lenfopoietin) (Ito ve ark, 2012). Bu sitokin, zarar görmüş epitel hücreleri tarafından üretilir ve atopik dermatit, alerjik rinokonjonktivit ve astımda Th2 fenotipini indüklediği bilinmektedir. Equine TSLP klonlandı ve RNA ekspresyonu, reaktif hava yolu hastalığı olan atların bronkoalviller lavaj sıvısında doğrulandı (Klukowska-Rötzler ve ark, 2010; Klukowska-Rötzler ve ark, 2012). Rekombinant at TSLP ifade edildi ve anti-at TSLP antikoları üretildi; at alerjik hastalıklarda bu sitokin çalışmasına izin verir (Janda ve ark, 2012). Aslında, TSLP'deki singlenükleotit polimorfizmleri, böcek ısırığına aşırı duyarlılığı olan atlarda gözlenmiştir (Klumplerova ve ark, 2013). İnsanlarda ve köpeklerdekine benzer mekanizmaların atlarda atopik hastalıklara aracılık ettiğini ve kanıtların yavaş yavaş biriktiğini varsaymak mantıklıdır. En çok atopik dermatit benzeri hastalık, Culicoides aşırı duyarlılığı ve çevresel alerjenlere pozitif intradermal cilt testi veya serum testi reaksiyonları olan bazı atlar ile ilişkili prurit ve dermatittir. Hastalık atopik dermatit olarak adlandırmak için atların çevresel alerjenlere yanıt olarak IgE yaptıkları, Th2 ve Th1 hücreleri arasında dengesizliklerinin olduğu, ciltte alerjenleri emdikleri ve cilt engelini bozduğu doğrulanmalıdır. Atların IgE yaptığı ve alerjene özgü IgE'nin intradermal cilt testi ve / veya serum testi kullanılarak tespit edilebileceği çok açıktır(Lorch ve ark, 2001; Lorch ve ark, 2001; Kalina ve ark, 2003; Morgan ve ark, 2007; Petersen ve Schott, 2009). Memeli IgE'si hakkında bilinenlere dayanarak, atların, diğer alerjik memeliler gibi, aynı immünolojik mekanizmaları kullandıkları varsayılabilir. Polenler, küfler, tozlar veya tehlikelere ilişkin kanıt bulunmasa da, Th2 / Th1 dengesizliğinin Culicoides aşırı duyarlılığına sahip atlara katıldığı ve bu böcek ısırığı aşırı duyarlılığının atopik dermatit ile birçok özellik paylaştığına dair kanıtlar vardır. Heimann ve ark (2011) normal atlar ve böcek aşırı duyarlılığı olanlar arasında CD4+, CD8+ ve FoxP3+ T düzenleyici hücrelerin dağılımını karşılaştırmak için immünohistokimyasal boyamayı kullandılar. Tahmin edilebileceği gibi, etkilenen atlarda T hücrelerinin sayısı artmış, ancak etkilenen atlarda normal atlara göre Fox P3+ T hücrelerinin / CD4+ oranları belirgin şekilde düşüktür. Sitokin ekspresyonu, gerçek zamanlı kantitatif PCR ile değerlendirildi. Etkilenen atlar, lezyonlu ve lezyonlu olmayan ciltlerde IL-13 için yüksek RNA seviyeleri ve lezyonlu deride IL-10 için düşük mRNA seviyeleri göstermiştir. Bu veriler, böcek aşırı duyarlılığı yapan hipotezi destekleyebilir atlarda T yardımcı 2 sitokinlerin ve düzenleyici T hücreleri tarafından üretilenlerin oranındaki dengesizliklerle ilişkilidir. Bununla birlikte, sitokin proteinlerinin ekspresyonu ve fonksiyonu gösterinceye kadar kesin bir sonuç alınmaz. Hamza ve ark (2008); Hamza ve ark (2012); Hamza ve ark (2012), mitojen, böcek alerjenleri veya alakasız alerjenlerin varlığında at periferik kan mononükleer

hücrelerini kültürleyerek farklı bir yaklaşım benimsemiştir. Hücreler daha sonra sitokin protein üretimi için akış sitometrisi ile incelendi ve toplam sitokin ELISA ile ölçüldü. Böcek aşırı duyarlılığı olan atlardan sitokin üretiminde mevsimsel farklılıklar vardı. Lezyonların aktif olduğu yaz aylarında artan IL-4 üretimi, artan IL-4 üreten hücrelerin sayısı ve IFN-g'nin azalmış üretimi görülmüştür(Hamza ve ark, 2012). Daha sonraki çalışmalar, böcek aşırı duyarlılığının görülme sıklığının azalmasının, IL-4 üreten hücrelerin aşağı regülasyonu ve IL-10 ve TGF-b ekspresyonunun artması ile ilişkili olduğunu gösterdi(Hamza ve ark, 2008). Periferik kan mononükleer hücrelerinin etkilenen İzlandalı atlardan atılması, Culicoides alerjisiyle uyarıldığında, sağlıklı atlardan daha az sayıda FoxP3+ Tregulatuvar hücre üretti(Hamza ve ark, 2012). IL-4'ün sağlıklı atların hücrelerine eklenmesi, T-düzenleyici hücrelerin sayısını azaltabildi. Bu veriler, T düzenleyici hücrelerde azalmanın, böcek hipersensitivitesine duyarlılığın birincil nedeninden ziyade sekonder olduğunu ortaya koydu. Son olarak, yukarıda bahsedildiği gibi, atlar TSLP klonlanmış, ifade edilmiş ve bu sitokinlerin cilt ve solunum alerjilerindeki rolünün araştırılmasına izin verecek şekilde geliştirilmeye karşı antikolar geliştirilmiştir(Janda ve ark, 2012). Böcek aşırı duyarlılıkları ile ilişkili genetik faktörler hakkında bilgi de yavaş yavaş birikmektedir(Andersson ve ark, 2012). Equine astımda diferansiyel gen ekspresyonu, tedavi için potansiyel yeni hedefleri ortaya koymaktadır(Lorch ve ark, 2001; Janda ve ark, 2012). Bu veriler biriktikçe, atlar ve atopik hastalığı olan diğer hayvanlar arasındaki ortaklıklar keşfedilmeli ve ayrıca alerjik hastalıkta çevre ve genetik arasındaki karmaşık etkileşim ile ilgili ilginç farklılıklar keşfedilmelidir. Bariyer disfonksiyonu, atopik dermatit patogenezinin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilir. Aslında, cilt bariyeri ve immün yanıtın sıkı bir şekilde bağlantılı olduğu düşünülmektedir(De Benedetto ve ark, 2012). Atların cilt bariyeri hakkında çok az şey bilinmektedir. Dünya Veteriner Dermatoloji Kongresi'nde yakın zamanda sunulan bir özet, insanlarda ve köpeklerde bariyer kusurları ile ilgili bazı yapısal değişikliklerin bir atopik atın derisinde görüldüğünü ortaya koydu(Marsella ve ark, 2012). Bu bulgu, atların bariyer fonksiyonlarını incelemeye devam etmeyi ve bariyer onarımının atlarda atopik dermatit tedavisine multimodal bir yaklaşımın parçası olup olmayacağını desteklemektedir. Equine cilt hastalığında gıda alerjisinin rolü hala gizem olarak kalmaktadır. Besin alerjisinin olduğu düşünülmekle birlikte, hakemli literatürde prevalansı, nedenleri veya patogenezi hakkında çok az şey vardır. Anekdot, kronik ürtikere gıda alerjisinin neden olabileceğini bildirmiştir, IgE için bir rol olduğunu göstermektedir, ancak kesin bir kanıt yoktur. Atlarda besin alerjisinin patofizyolojisi hakkında kesin bilgi yoktur. İnsanlarda gıda alerjisine aracılık eden mekanizmalar humoral veya hücre aracılı olabilir. IgE aracılı hastalık, gıdaya maruz kaldıktan

sonra hızlı klinik belirtilerin başlamasına neden olurken, hücrel mekanizmalar daha gecikmeli bir başlangıcı olabilir. İnsanlarda besin alerjisi belirtileri arasında ürtiker ve anjiyoödem, aynı zamanda eozinofilik özofajit ve gastroenterit bulunur. Derideki atopik hastalığa ve solunum sistemine aracılık eden mekanizmaların birçoğu, bağırsakta gösterilmiştir. Tercihen tekrar maruz kalma ve dendritik hücrelerin bağırsaklarına ev sahipliği yapan gutasozatlı alerjenlere özgü olan Bellek T hücrelerinin, Th2'nin gıda alerjenlerine tepkisini indüklediği gösterilmiştir(Kim ve Sampson, 2012; Ruiter ve Shreffler, 2012). Bağırsaktaki immünolojik tolerans aktif olarak bağırsakta bulunan dendritik hücreler tarafından uyarılan düzenleyici T hücreleri tarafından aracılık edilir(Berin, 2012). Gıda alerjisinin deneysel olarak uyarılması, genetik yatkınlık, adjuvanlar ve diğer yollardan maruz kalma yoluyla oral toleransı atlayarak gerektirir. Bu gereksinimler muhtemelen klinik hastalıkta da gereklidir; yani, bağırsak bariyerinin immünolojik ve immünolojik olmayan mekanizmalarla, artan gıda alerjen yüküyle birlikte bozulması, böylece bağırsakların alerjik bir reaksiyon için ayarlanmasıdır(Kunisawa ve Kiyono, 2010). Yeni kanıtların, gıda alerjisinin, bozulmuş bir cilt bariyeri yoluyla maruz kalmanın neden olabileceğini ve erken oral maruz kalmanın gerçekten tolerans sağladığını öne sürdüğüdür(Gigante ve ark, 2011). Bağırsak mikrobiyotasının oral tolerans oluşumunda kritik bir rol oynadığı düşünüldüğünden, probiyotiklerin kullanımı araştırılmış ve gıda alerjisinin yönetiminde yararlı sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir(Miyazawa ve ark, 1991). Rekürren ürtikeri olan atlarla ilgili hakemli literatürdeki tek gıda alerjisi raporları, bunların alerjene spesifik IgE'nin aracılık ettiği anlamına gelir(Hallebeek ve Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1995; Francqueville ve Sabbah, 1999; Volland-Francqueville ve Sabbah, 2004). Popüler görüş, kaşıntılı cilt hastalığının da neden olarak gıda alerjisi olabileceğini göstermektedir. Th2 yardımcı cevabının at besinleri alerjisindeki rolü henüz belirlenmemiştir.

2.4. Klinik bulgular

Ürtikerin, çok değişkenli nedenlerin bir sonucu olarak kutanöz bir reaksiyon olduğu ileri sürülmüştür (Rüfenacht ve ark, 2005) ; insandaki raporları taklit etmek (Blauvelt ve ark, 2003; Zuberbier, 2003), aşırı duyarlılık, alerjik ürtiker (yani böcek ısırığı, ilaç dökülmesi, atopi ve besin alerjisi içeren immünolojik baz) (Evans ve ark, 1992; Jose-Cunilleras ve ark, 2001; Von Tscherner ve ark, 2000). İmmünolojik olmayan nedenler arasında soğuk ürtiker, egzersize bağlı ürtiker ve dematografizm (yani, basınçlı ürtiker) bulunur (Von Tscherner ve ark, 2000). Ürtikerli atın klinik görünümü, akut-perakut başlangıcında, dakikalar ila birkaç

dakika içerisinde gelişen (Von Tscherner ve ark, 2000), gövde, boyun, toraks, karın ve ekstremitelerde bilateral ve simetrik olarak dağılmış (Jose-Cunilleras ve ark, 2001; Von Tscherner ve ark, 2000). Diğer nadir klinik bulgular papule, dev (20-40 cm çapa kadar) veya eksudatif wheals ve gyrate / polisiklik formları içerir (Jose-Cunilleras ve ark, 2001; Von Tscherner ve ark, 2000). Klinik bulgular akut veya geçici (en yaygın) veya kronik ve kalıcı olabilir. Akut ürtiker 6-8 haftadan az süren epizodlar olarak tanımlanır. Karakteristik ürtikeryal lezyon bir kabarıklığıdır- dik duvarlı, düz uçlu papül / nodül. Dermisteki lokalize ödemin sonucudur. En sık lezyonlar birkaç milimetre ile birkaç santimetre çapında ve birkaç milimetre yükseklikindedir ve her bir lezyon yaklaşık 24-48 saat boyunca devam eder. Lezyonlar tipik olarak normal sıcaklık ve dijital basınçla çukurdur (Akucewich, 2005). Bazen ürtiker tuhaf şekiller ve yılan gibi, doğrusal, yay şeklinde, halka şeklinde ve papüller gibi desenler olarak ortaya çıkabilir. Genellikle geniş alanı kaplamak için bir araya gelirler ve bir plak gibi görünürler. Ürtikeryal lezyonda kıllar yükselmiş görünebilir. Lezyonlar her yerde görülebilir, ancak en sık boyun, gövde ve proksimal ekstremitelerde görülürler. Kaşıntı değişkendir (Akucewich, 2005). Ürtiker belirtileri, at derisinin bir kısmı veya çoğu üzerinde yumuşak cildin veya yükseltilmiş halka biçimli alanların ani görünümüdür. Şiddetli ise serum denilen berrak bir sıvı sızabilir. Bazen kaşıntılıdır ancak genellikle acı verici değildirler. At, sağlığı normal olduğu için dramatik görünümünün farkında değildir. Eğer at hastalıktan dolayı tahriş olursa, o zaman veteriner dikkat etmelidir. Etkilenen bölgeler genellikle kozmetik yollardan oluşur ve genellikle birkaç gün içinde çözülür. Bazı vakalar iki hafta kadar sürebilir veya ara sıra daha uzun sürebilir. Diyet, çevre veya yönetim rejimlerinde son zamanlarda bir değişiklik olabilir. Polen, sinek ısırıkları, sokmalar, belirli diyetler (genellikle tahıl bazlı) veya ilaç tatbikatı gibi birçok neden ortaya çıkmıştır. Fiziksel faktörler ayrıca aşırı sıcaklık, yoğun egzersiz, stres veya fiziksel basınç gibi ürtikeri tetikleyebilir.

Klinik Lezyonların Sınıflandırılması

I. Geleneksel ürtiker- Çapı 2 mm ile 5 cm arasında değişen papüller ve kabarıklıklar ile karakterize edilen ürtikerdir.

II. Papüler ürtiker- Düzgün, küçük, 3-6 mm çapında papüller ile tanımlanır. Bu tip en çok acı böcekler, özellikle sivrisinekler ve Culicoides ile ilişkilidir.

III. Dev ürtiker- 20-40 cm çapa kadar çok büyük olan kesiklerle karakterizedir. En önemlisi bir diferansiyel vaskülitir.

IV. Eksudatif ürtiker- Bu tip ürtiker şiddetli dermal ödem kıllarının paslanmasına ve alopesiye yol açtığı anda ortaya çıkar. Serum transudasyonu lezyonların ürtiker yapısını maskeleyebilir ve pyoderma gibi diğer işlemler olarak görünebilir. Kabuklaşma görülebilir.

V. Gyrate (polisiklik) ürtiker- Kabarıklıklar tuhaf şekillerde meydana gelir; genellikle ilaç reaksiyonlarıyla ilişkili olan yay şeklindeki, serpantinli veya halka şeklindedir. Bu form aylarca sürebilir. En büyük fark, eritema multiforme'dir. Eritema multiforme lezyonları tipik olarak dijital basınçla oyuklaşma göstermez.

VI. Anjiyoödem (anjionörotik ödem) – Bu ürtikere patoloji ve patogenezde benzer olan ödemli bir lezyondur, ancak ödem, subkutan dokuların geniş alanlarını içerir. Lezyonlar daha yaygındır, çünkü lokalize dermal ödem yoktur. Bu tip genellikle baş ve / veya ekstremiteleri içerir. Ek olarak, bu tip ürtikere daha sistemik ve ciddi bir hastalık anlamına gelir (Akucewich, 2005).

2.5. Tanı

Ürtiker teşhisi, lezyonların akut doğasına ve lezyon görünümüne bağlı olarak oldukça belirgindir. Lezyon sorgulanabilir olduğunda, eksüdatif ürtiker vakalarında olduğu gibi, çukurlaşma ödeminin varlığı önemli bir ipucudur. Biyopsi her zaman gerekli değildir, ancak ürtiker ve pyoderma, Pemfigus, dermatofitleri ayırt etmeye veya altta yatan bir vaskülitte ortaya çıkarmaya yardımcı olabilir. Buradaki zorluk, ürtikere altta yatan nedeninin teşhisinde yatmaktadır. Bu durum hasta sahibi ve veteriner hekim için sinir bozucu olabilir. Çalışma, zaman alıcı ve pahalı olabilecek çeşitli ayırıcı tanıları dışlamaktan ibarettir. Tıp öyküsü, ürtiker nedenini belirlemede en önemli araçtır. Genel sorular; başlangıç yaşı, kaç dönem belirlediği, mevsimsel veya mevsimsel olmayan etkenlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı, kaşıntılı veya pruritik olup olmadığı. Mevsimsel yeniden doğuş, böceklerle, atopiye, mevsimlik yiyecek maddelerine veya soğuk (kış) olduğuna işaret eder. Söndürme ilacı ve takviyeleri de dahil olmak üzere tam bir ilaç öyküsü zorunludur (Akucewich, 2005). IDAT (intradermal alerjen testi), tekrarlayan ürtikerlerdeki potansiyel nedensel alerjenlerin belirlenmesi için altın standarttır. Bu, atı suçlu etken maddeye duyarsızlaştırmaya yardımcı olabilecek bir “aşı” oluşumuna izin verebilir. Bu tedavi şekli, atlarda% 60-70 başarı oranına sahiptir. Serum IgE testi de bu testi tamamlayabilir. Atlar için iki tip alerji testi bulunmaktadır. İntradermal veya cilt testi, her bir alerjenin küçük miktarının atın derisine enjekte edilerek deride reaksiyon oluşumunun ve reaksiyonun büyüklüğünün gözlemlenmesini içerir. Serum testi, alerjik atın kanından bir örnek alınıp serumda bulunan alerjene özgü antikorun (IgE) miktarının ölçülmesini içerir. Sonuçlar değişkendir ve çok dikkatli yorumlanmalıdır. Deri testi daha bir uzmanlık ister ve genellikle hastane koşullarında yapılmalıdır (Bartol, 2006). İlaçlar, aşılarda, nemlendiriciler, takviyeler belirtilmeli ve

lezyonların başlamasından iki hafta önce verilen bileşenler incelenmelidir. İlaç kullanımına ek olarak, araştırmalar, ürtikerin başlangıcı ile verilen ilaç arasında herhangi bir ilişki kurmaya odaklanmalıdır. Araştırmada ürtikerin başlangıcı ve soğuk havaların başlaması, yiyecek değişikliği veya egzersiz sonrası diğer değişkenler dahil edilmelidir. Lokalize lezyonlar topikal ürünler, bitkiler, yapışkanlık, battaniyeler, yatak örtüleri, vb. örneklenebilir. En sık rastlanan bulaşıcı maddeler arasında ilaçlı spreylere, durulama ve dökülmeler, yapışkanlık ve eyer sabunları, deri koşullandırıcılar ve mera bitkileri bulunur. Deriye birkaç dakika buz küpü uygulayarak ve 15 dakika içinde ürtiker gelişimini izleyerek soğuk kaynaklı ürtiker teşhis edilebilir. Dermatografi, küt bir aletle (örneğin hemostat ucu veya kapaklı tükenmez kalem) at üzerinde “yazılarak” belirlenebilir. Cildinize adil miktarda baskı uygulayın. Pozitif reaksiyon, 15 dakika içinde basınç hattında bir ürtiker hattının gelişimi ile gösterilir. Bu tür ürtiker, eyer veya çivinin baskısı ile görülür. Egzersize bağlı ürtiker, derinin pasif ısınmasından değil, sadece egzersizden kaynaklanır. Tanı, ürtikeri üreten 30 dakikalık bir egzersiz süresi ile doğrulanır. Florida atlarında ürtikerin en sık nedeni, özellikle *Culicoides* spp.’dir. Bu, tedavi bölümünde ele alınan sıkı böcek kontrolü ile göz ardı edilir. Bu göz ardı edilince, mevsimsellik olup olmamasına bağlı olarak, gıda alerjisi veya atopik dermatit araştırılacaktır. Besin alerjileri, 8-10 hafta boyunca diyet diyetleri ile değerlendirilir ve şüpheli yem veya katkı maddeleri ile yeniden değerlendirilir. Atopik dermatitte araştırma, antijene spesifik IgE için intradermal cilt testi ve / veya serum testleri gerektirir. Bu genellikle diğer tüm farklılıklar tamamen dışlandığı zaman yapılır. Bu zamanda intradermal cilt testi altın standart olmaya devam ediyor. Atopik hastalık için serum IgE testi, yanlış pozitifler ve sık sık yanlış negatifler oluştuğu için büyük bir dikkatle yorumlanmalıdır (Akucewich, 2005). Akut olarak ortaya çıkan karakteristik yumuşak çukur lezyonları veterinerin ürtiker varlığını doğrulaması için sıklıkla yeterlidir. Bununla birlikte, atın yaşadığı herhangi bir tıbbi durumda olduğu gibi, veteriner hekimin ürtiker gelişiminin en muhtemel nedenini belirlemesine izin vermek için ayrıntılı bir tahlil şarttır. Bu hem atın genel yönetimi hem de mevcut ürtiker olayına ilişkin daha spesifik sorgular ile ilgili soruları içerebilir.

2.6. Sağaltım

Ürtikerin prognozu çok iyidir, çünkü atın genel sağlığı etkilenmez. Terapi, kapsamlı bir çalışmayla tespit edilen altta yatan nedene bağlıdır. Genellikle akut ataklar sistemik steroidlerle tedavi edilir. Ancak, kronik vakalarda bu önerilmez. Atın aldığı tüm ilaçlar veya takviyeler mümkünse kesilir veya yok edilir (Akucewich, 2005). Florida'da immünolojik

olmayan nedenlerin çoğunu (egzersiz, soğuk vb.) dışarıda bıraktıktan sonra, ilk önce böcek aşırı duyarlılığının dışlanması araştırılır. Öneriler arasında; (1) Sabahları ve akşamları atı ahır içinde tutmak. (2) Permetrin% 2 Sprey günde iki kez uygulamak. (3) Yüksek hızlı fanlar, Culicoides spp. (4) Mümkünse, böceklerin ahıra girmesini önlemek için, sundurma pencerelerinde havuz tipi ince ızgara ekranları uygulayın. (5) Eşzamanlı bakteriyel tedavisi. Eğer ürtikerde daha önce rastlanmamış bir yapı varsa, bir diyet eleme denemesi önerilir. Sadece bir gıda maddesi kullanımı ve tahılın elenmesi. Örneğin, eğer at saman üzerindeyse, yoncaya geçin veya tam tersi. Diyet yaklaşık 8-10 hafta veya lezyonlar çözülene kadar devam etmelidir. Teşhisinizi teyit etmek için önceki diyetle yeniden mücadele etmeniz önerilir (Akucewich, 2005). Eğer ürtiker mevsimsel ise, bir eliminasyon diyeti gerekli değildir ve aeroalerjenler için intradermal cilt testi önerilir. Sonuçlar, tarihçe, mevsimsellik ve böcek aşırı duyarlılığı tamamen göz ardı edildi ise, o zaman bağışıklık tedavisi uygulanmalıdır. Olumlu bir etkiye sahip olmak için hiposensitizasyonun 1 yıl kadar sürmesi nedeniyle ürtikeri tıbbi olarak kontrol altına alınmalıdır (Akucewich, 2005). Bilinen herhangi bir etken faktörün uzaklaştırılması ideal tedavidir, ancak at yönetiminde belirli bir değişiklik tespit edilemediği sürece nedensel faktörü belirlemek çoğu zaman imkansızdır. Akut, tedavi edilmemiş birçok vaka, genellikle 1-2 hafta içerisinde ortaya çıkan lezyonların çözünürlüğü ile kendiliğinden düzelir. At olumsuz etkilenmiyorsa veya lezyonlar gelişmeye devam etmiyorsa, çözünürlük için izlenmesi makul olacaktır. Hastalığın tıbbi yönetimi genellikle kortikosteroidlerin ve / veya antihistaminlerin uygulanmasından oluşur.

- Lokalize lezyonlar için topikal steroid sprej / krem yeterli olabilir.
- Sistemik glukokortikoidler genellikle daha genel durumlar için gereklidir. Kronik veya tekrarlayan ürtikeryal epizodlar için, devam eden kortikosteroid uygulaması laminit riskini artırabilir.
- Antihistaminiklerin at ürtikeri vakalarında değişken bir etkiye sahip olduğu bildirilmiş olabilir ve genellikle avantajlı sayılmazlar.
- Bazı durumlar, bir sıcaklık geliştirmişlerse veya kendi başlarına çok donuk görünüyorsa, kısa süreli antiinflamatuarlardan faydalanabilirler.

Daha kronik ve / veya tekrarlayan vakalar için, eğer tespit edilmişse nedensel faktör üzerinde yönetime öncelik verilmelidir. Etken faktörüne maruz kalmanın ortadan kaldırılması veya hatta azaltılması, başka bölümlerin ciddiyetini önlemek veya azaltmak için yeterli olabilir. Eğer bu bilinmiyorsa, veterinerinizin önerdiği şekilde diyeti, ortamı veya yönetimi değiştirmek, durumun çözülmesine neden olabilir. Önceden gerçekleştirilen bir çalışmada ürtikerli atlarda mepyramin maleatın etkinliğini araştırılmış, 1-8 yaşları arasında

toplam 31 at kaydedilmiş ve rastgele bir plasebo veya intramüsküler mepyramin maleat grubuna atanmıştır. Klinik değerlendirmeler, çalışma boyunca klinik iyileşmeyi puanlayan aynı araştırmacı tarafından yapıldı ve gruplara tahsis edilmesine kör araştırmacı kullanıldı. Çalışmanın sonunda, mepyramin maleat tedavisi, araştırmacının klinik puanlarını anlamlı derecede düşürdü ($P < 0.001$) ve plasebo tedavi grubunda zayıf değişiklikler tespit edildi. Tedavi edilen tüm atlarda, lezyonlar tedaviden 6 saat sonra yavaş yavaş gelişti. Tam klinik remisyon 6 ila 18 saat içerisinde tespit edildi ve tedavi edilen tüm atlar tedaviye başlamadan 24 saat sonra tamamen kürlendi. Ürtiker, çalışma boyunca tedavi edilmemiş 14 kontrol atının 8'inde hala belirgindi. Tedavi sonrası 1 hafta içerisinde tedavi edilen atlarda nüks gözlenmedi. Bu çalışmanın sonuçları, mepyramin maleatin ürtikerli atlar için güvenli ve etkili bir tedavi olabileceğini göstermektedir.

2.7. Profilaksi

Nedensel alerjen farklı olabilir veya belirlenmesi imkansız olabilir. Solunduğunda, yutulduğunda temasta bulunulur. Alerjen biliniyorsa, bunu çevreden veya diyetten çıkarmak yararlı olacaktır. Bir tetikleyici sağlayan ilaçlardan kaçınılmalıdır. Bazı nedenler aşırı sıcak veya soğuk gibi fiziksel, stres veya ağır egzersizlerdir ve bunlar kontrol etmek için daha zorlayıcıdır. Uçucu sinek kovucular veya kilimler yararlı olabilir. Bazı tahıl bazlı diyetlerden en iyi şekilde kaçınılabilir. Stresi azaltmak yardımcı olabilir. Atın yakın tarihinin ayrıntılı incelenmesi, alerjeni ve gelecekte kaçınmayı tanımlamak için yararlı olabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali ve Grupların Dizaynı

Araştırmanın hayvan materyalini Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine getirilen ya da saha koşullarında farklı at yetiştiriciliği yapılan haralarda bulunan farklı ırk yaş ve cinsiyetteki atlar oluşturdu.

Bu kapsamda klinik bulgu olarak ürtiker tanısı konmuş atlar ile klinik olarak sağlıklı oldukları belirlenen atlar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen atlar sağlıklı (n=20) ve klinik olarak ürtiker semptomu gösteren (n=15) at olacak şekilde belirlendi.

3.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Klinik Değerlendirme

Sağlıklı oldukları belirlenen ve klinik olarak ürtiker tanısı konmuş olan atlardan *V.jugularis* aracılığı ile tekniğine uygun olarak kan örnekleri serum ve EDTA' lı tüplere toplamda 5 ml olacak şekilde alındı. Alınan kan örnekleri ilgili biyokimyasal değerlendirmeler yapılmak üzere laboratuvara ivedilikle taşındı.

3.3. Laboratuvar Örneklerin İşlenmesi

Serum tüplerine alınan kan örnekleri fakültemiz merkez laboratuvarında bulunan santrifüj (Hettich, Almanya) cihazı aracılığı ile 3000 devir/dk düzeyinde santrifüj işlemine tabi tutuldu. Elde edilen serum örnekleri biyokimyasal analizlerin gerçekleştirilmesi amacı ile bekletilmeden otoanalizatörde (Randox, Monaco) ölçüm işlemleri gerçekleştirildi.

Antikoagulant' lı (EDTA) tüplere alınan kan örneklerinden ise fakültemiz kliniklerinde bulunan kan sayım cihazı (Abacus Junior Vet, Macaristan) ile kan sayımı işlemleri gerçekleştirildi.

3.4. İstatistiksel analizler

Tez çalışması kapsamında belirlenen tanımlayıcı istatistikleri ve normalite testleri gerçekleştirildi. Tanımlayıcı veriler ortalama ve standart hata şeklinde tablollaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen verilere logaritmik transformasyon işlemi uygulandıktan sonra normalite

testleri tekrarlandı. Bu kapsamda normal dağılan sayısal veriler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler ise Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. Tüm analizler SPSS21.0 (IBM, Amerika) programı yardımı ile gerçekleştirilerek $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik bulgular

Tez çalışmamızın kontrol grubunu anamnez, klinik ve labaratuvar bulguları temelinde sağlıklı oldukları belirlenen (1-7 yaş) hayvanlar (n=20) oluşturdu.

Ürtikerli atlar ise Anabilimdalımız büyük hayvan kliniklerine getirilen ve farklı at yetiştiriciliği yapılan bölgemiz haralarında sağaltım geçmişi bulunmayan ürtiker semptomu gösterilen atlardan temin edildi. Ürtikerli atların klinik değerlendirmelerinde genel klinik muayene prosedürleri kullanıldı. Bu kapsamda ürtiker semptomu gösteren atların 7 tanesinde insekt kaynaklı 2 tanesinde gıda alerjisinin bulunduğu 6' sında ise atopik dermatit bulunduğu tespit edildi.

Ürtiker semptomu gösteren atların dermatolojik muayenelerinde 2-5 cm çapında deri üzerinde kılları kabartacak şekilde kabarcıklı alanların bulunduğu, kaşıntının hastalarda değişen derecelerde bulunduğu tespit edildi. Kaşıntı semptomunu şiddetli şekilde gösteren ürtikerli 2 atta, kaşınan bölgelerde epidermal bütünlüğün bozulduğu ve püstül şeklinde lezyonların şekillendiği görüldü.

4.2. Laboratuvar Bulgular

Çalışma kapsamında değerlendirilen sağlıklı ve ürtikerli atların hematolojik (tablo 4.1) ve biyokimyasal değerleri tablo 4.2' de sunuldu.

Tablo 4.1. Sağlıklı ve ürtikerli atlara ait hematolojik değerler ($\bar{X} \pm SE$)

	Sağlıklı	Ürtiker	P değeri
WBC	8,11 ± 0,57	8,64 ± 0,53	0,232
NEU	2,25 ± 0,45	3,40 ± 0,35	0,039
LYM	5,04 ± 0,57	4,86 ± 0,31	0,649
MON	0,77 ± 0,08	0,77 ± 0,09	0,727
EOS	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,02	0,181
RBC	8,24 ± 0,62	7,81 ± 0,32	0,675
HGB	13,19 ± 0,58	13,27 ± 0,35	0,834
HCT	45,45 ± 4,21	42,20 ± 1,80	0,917
MCV	55,33 ± 3,79	54,39 ± 1,67	0,400
MCH	21,19 ± 1,25	17,10 ± 0,40	0,004
MCHC	38,82 ± 1,72	31,86 ± 1,03	0,001
RDW	23,69 ± 1,03	25,47 ± 0,61	0,944
PLT	254,62 ± 43,49	205,24 ± 16,86	0,727
MPV	8,71 ± 0,81	8,02 ± 0,38	0,972

Sağlıklı ve ürtikerli atların hematolojik değerlerinin karşılaştırılmasında NEU, MCH ve MCHC değerlerinin istatistiksel anlamlı farklılıklar gösterdiği incelenen diğer parametlerde ise herhangi bir anlamlı farklılığın bulunmadığı görüldü. Sağlıklı atlara kıyasla ürtikerli atların NEU değerlerinin daha düşük seyir ettiği ($p < 0,05$), buna karşın MCH ve MCHC konsantrasyonlarının ürtikerli atlarda sağlıklı atlara göre anlamlı düzeyde ($p < 0,05$) düşük olduğu belirlendi.

Tablo 4.2. Sağlıklı ve ürtikerli atlara ait biyokimyasal değerler ($\bar{X} \pm SE$)

	Sağlıklı	Ürtiker	P değeri
Albumin	3,99 ± 0,24	3,62 ± 0,19	0,287
ALP	163,92 ± 21,58	363,92 ± 25,66	0,000
Kalsiyum	10,22 ± 0,51	10,26 ± 1,00	0,264
Total Kolesterol	257,69 ± 20,87	139,92 ± 18,41	0,000
Kreatinin	1,17 ± 0,23	1,79 ± 0,34	0,054
GGT	22,62 ± 6,74	38,39 ± 14,06	0,243
Glukoz	109,31 ± 5,13	100,77 ± 12,65	0,650
AST	49,62 ± 11,29	200,62 ± 30,65	0,000
ALT	68,39 ± 19,54	63,08 ± 28,94	0,153
Total Protein	6,67 ± 0,06	6,50 ± 0,17	0,091
Trigliserid	75,46 ± 15,22	40,69 ± 15,53	0,010
Üre	47,54 ± 6,74	37,46 ± 9,37	0,064

Sağlıklı ve ¼rtikerli atların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde ALP, AST, Total Kolesterol, Kreatinin ve Trigliserid konsantrasyonlarında anlamlı d¼zeyde değişimler olduğu belirlendi. S¼z konusu değişimlerin Total Kolesterol ve Trigliserid seviyelerinde anlamlı azalmalar şeklinde, ALP, AST ve Kreatinin seviyelerinde ise istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) artışlar şeklinde olduğu belirlendi.

5. TARTIŞMA

Atların deri yüzeylerinde ve zaman zaman mukozal membranlarında loksl şişlikler ile karakterize deri rahatsızlıklarına genel anlamda ürtiker denilmektedir. Etiyolojik farklılıklar göze alınmaksızın (basınç, travma, UV ışınları, stres, ilaç uygulamaları, ısı değişimleri, rasyon bileşimindeki değişimler, yoğun egzersiz faaliyetleri) tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonuna sebep olmakta ve ürtiker oluşumuna sebebiyet vermektedir (Moriello ve ark, 1998; Logas ve Barbat, 1999; Vogelnest ve Mueller, 2000). Fiziksel etiyojoloji dışında yer alan değişimler göz ardı edildiğinde deri yüzeyinin dış uyaranlara karşı daha hassa ve/veya duyarlı hale gelmesine neden olan temel patofizyolojik değişimlerin içerisinde redoks potansiyelinde meydana gelen değişimlerin yer aldığı ve bu sürecin total antioksidan kapasite üzerine etkilerinin de olduğu belirtilmektedir (Briganti ve Cristauda, 2001). Bununla birlikte temel patofizyolojide tanımlanan yangısal mediatörlerin antioksidan dengeyi bozduğu düşünülmektedir (Luger ve ark, 1997). Temel anlamada yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde atlarda gözlemlenen ürtiker semptomlarının tür, cinsiyet ve yaşa bağımlı olmadığı ve hemen her tür ve yaş aralığında gözlemlenebildiği belirtilmektedir. Lezyonların çapları da değişen derecelerde olmasının yanında lokal yada tüm deri yüzeyini kaplayacak boyutlarda olabilir (Evans, 1986). Tez çalışmamız kapsamında değerlendirdiğimiz ürtikerli olguların yaş dağılımlarının da araştırmalarda belirtildiği şekilde geniş bir dağılıma sahip olduğu ve ülkemizde yetiştiriciliği yapılan hemen her tür atta görülebildiği tespit edildi. Bununla birlikte araştırmamıza konu olan ürtikerli atların lezyonlarının çaplarında 2-5 cm arasında değişim gösterdiği ve allta yatan etiyojolojik faktörlerin değişkenlik gösterdiği görüldü. Yapılan araştırmalarda ürtiker boyutlarının 1-10 cm arasında değişim gösterebileceği ve kaşıntı durumlarının da değişken olduğu belirtilmektedir (Vogelnest ve Mueller, 2000; Jose-Cunilleras ve ark, 2001; Scott ve Miller, 2003). Araştırmamıza konu olan atlarda da kaşıntı düzeylerinin değişken olduğu ve çoğu hastanın basit yönetimsel uygulamalar neticesinde sağlığına kavuştuğu gözlemlendi.

Diğer tüm canlılarda olduğu gibi atlarda da hematolojik değerlendirmelerin yapılması enfeksiyöz, paraziter ve metabolik hastalıkların klinik diağnozunda büyük önem taşımaktadır. söz konusu değerlendirmelerin yalnızca diağnostik önemi değil sağaltım sonrasında ya da süresinde yapılan incelemeleri ile hastalık süreçlerinin takibinde de önem arz etmektedir (Lassen and Swardson, 1995; Messer, 1995). Atlarda hematolojik parametreleri etkileyen birçok unsur bulunmakta ve bunlar temel anlamda, yaş, tür, cinsiyet, egzersiz zamanları,

diurnal değişimler, beslenme zamanı subklinik enfeksiyonların varlığı coğrafik ve iklimsel değişimler ve bağlı nem, sıcaklık gibi faktörler olarak özetlenebilir (Hodgson and Rose, 1994; Lassen and Swardson, 1995). Veteriner sahada eritrosit sayıları, hematokrit, hemoglobin konsantrasyonları, MCV, total lökosit ve nötrofil ve trombosit sayıları gibi bir çok parametre değerlendirmeye tabi tutulmaktadır (Schalm ve ark, 1975; Coles, 1986). Kırmızı kürenin değerlendirilmesinde anemi varlığı ve şiddeti yanında aneminin tipi de belirlenebilmektedir (Coles, 1986; Ihedioha and Chineme, 2004). Çalışma kapsamında değerlendirilen atların hematolojik parametleri göz önüne alındığında sağlıklı ve ürtikerli atlarda anemi ile ilişkili bir değişime rastlanılmadı. Buna karşın ürtiker semptomu gösteren atlarda ise MCH ve MCHC değerlerinin istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) seviyelerinde azalmış olduğu belirlendi. Araştırmamız kapsamında değerlendirilen atların bir örnek besleme stratejilerinin bulunmaması ve rasyonlarındaki olsı değişimler göz önüne alındığında MCH ve MCHC değerlerindeki değişimleri açıkladığı düşünölmektedir. Şöyleki esterleşmemiş yağ asitleri yönü ile dermatolojik lezyonların iyileştirilmeye çalışıldığı bir doktora araştırmasında rasyona ilave edilen esterleşmemiş yağ asitlerinin hemoglobin konsantrasyonuna herhangi bir değişim oluşturmadığı buna karşın MCH ve MCHC seviyelerinde ise zamana bağlı anlamlı azalmalar şekllendirdiği belirtilmektedir (Mollison 1990). Leukosit sayılarının belirlenmesi ve diferansiyasyonunun yapılması da organizmanın savunma durumunu ve immun sisteminin verdiği yanıtın değerlendirmesinde önem arz etmektedir. Söz konusu parametrelerin değerlendirilmesi ile enfeksiyöz, toksik, neoplastik ve fiziksel ajanlara karşı verilen yanıtın değerlendirmesi netlik kazanmaktadır (Schalm ve ark, 1975; Coles, 1986; Dein, 1986; Ihedioha and Chineme, 2004). Çalışmamız kapsamında değerlendirilen ürtikerli atların NEU konsantrasyonlarında meydana gelen değişimlerin anlamlı yönde bir artış tarzında olduğu görölmektedir. Söz konusu durumun ürtikerli bazı atlarda meydana gelen kaşınma durumunun deri bütönlüğünde meydana getirdiği lokal enfeksiyöz değişimler ile ilişkili olduğu düşünöldü. Hayvanlarda meydana gelen biyokimyasal parametrelerin değişimlerinin incelenmesi ile iç organlarda (karaciğer böbrek vb.) meydana gelen patolojik değişimlerin değerlendirmesi gerçekte ve bu sayede hastalık durumundan organların ne düzeyde etkilendiği belirlenmektedir (Coles, 1986; Harr, 2002). Biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi sayesinde yalnızca organ hasarlarının belirlenmesi değil beraberinde uygulanacak olası sağaltım kürlerinin organizmada oluşturduğu değişimlerinde tespit edilmesi gerçekteştirilmektedir (Coles, 1986; Stockham and Scott, 2008). Atlarda özellikle karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi için enzmsel değişimlerin takibi, üre, total protein albümin, kreatinin, serum kolesterolü gibi parametrelerin değerlendirilmesi birçok hastalıkta klinik açıdan önem arz

etmektedir (Coles, 1986; Stockham and Scott, 2008). ALP karaciğer ve safra kanalı hastalıklarında (Divers, 1983), AST karaciğer başta olmak üzere hemen tüm organ spesifik hastalıklarda (Bernard ve ark, 1998), GGT ise karaciğer akıtıcı kanallarının etkilendiği hastalıkların tanımlamalarında kullanılan enzimlerdir (Duncan ve Prasse, 1986; Reed ve Andrews, 1986; Engelking ve Paradis, 1987). Total protein ya da albümin değişimleri de ekzersi, yarış vb fiziksel aktivitelere bağlı olarak oluşan dehidrasyonun belirlenmesinde önem arz etmektedir (Moriello ve ark, 1998; Vogelnest ve Mueller, 2000). Araştırmamız kapsamında değerlendirilen ürtiker semptomlu atlarda ALP, total kolesterol, AST ve Trigliserid seviyelerindeki değişimlerin anlamlı düzeyde değişimler gösterdiği belirlendi. Çalışma kapsamında değerlendirilen atların söz konusu parametreler yönünden istatistiksel anlamlı değişimler göstermesi çalışmada kullanılan atların aynı bakım besleme koşullarında bulunmaması ve ürtiker etiyolojisinin bir örnek olmaması ile açıklanabilir. Kızıl ve Kızıl (2006), ürtikerli atlarda metabolizmanın süreçten çok fazla etkilenmediği belirtmekte ve çalışma sonuçlarının da klasik bildirimlerle (Moriello ve ark 1998) benzerlik gösterdiğini tanımlamaktadır. Araştırmamız kapsamındaki hayvanlarında sonuçlarının benzer olduğu düşünüldü.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan incelemelerde ürtikerli atların hematolojik ve biyokimyasal değişimlerinin ürtikerin altında yatan nedene bağlı olarak çok fazla unsur ile etkileşimde olduğu belirlendi. Bu kapsamda ürtikerli atların hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesinde hgenellemelerin yapılmasından ziyade hastaların söz konusu parametreler yönünden bireysel olarak değerlendirilmesi ve ürtiker semptomunun yanında olası diğer hastalık ya da metabolik değişimler yönünden incelenemesinin daha doğru olacağı sonucuna ulaşıldı.

7. KAYNAKLAR

Andersson LS, Swinburne JE, Meadows JR, et al. The same ELA class II risk factors confer equine insect bite hypersensitivity in two distinct populations. *Immunogenetics* 2012;64(3):201–8.

Berin MC. Mechanisms of allergic sensitization to foods: bypassing immune tolerance pathways. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012;32(1):1–10.

Bernard W, Divers TJ, Ziemer E. Isoenzyme 5 of lactate dehydrogenase as an indicator of equine hepatocellular disease. *Vet Clin Pathol* 1998; 17: 19.

Blauvelt A, Hwang ST, Udey MC. II. Allergic and immunologic diseases of the skin. *J Allergy Clin Immun.* 111: 560–70. 2003.

Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev* 2011;242(1):233–46.

Briganti S, Cristaudo A, D'Argento V, et al. Oxidative stress in physical urticarias. *Clin Exp Dermatol* 2001: 284-288.

Brown SJ, McLean WH. Eczema genetics: current state of knowledge and future goals. *J Invest Dermatol* 2009;129(3):543–52.

Coles EH. *Veterinary Clinical Pathology.* Saunders WB, Philadelphia

Darsow U, Pfab F, Valet M, et al. Pruritus and atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;41(3):237–44.

Dein FJ. Haematology. In: Harrison GJ, Harrison LR (Eds). *Clinical avian medicine and surgery.* Saunders WB, Philadelphia (1986).

De Benedetto A, Kubo A, Beck LA. Skin barrier disruption: a requirement for allergen sensitization? *J Invest Dermatol* 2012;132(3 Pt 2):949–63.

Divers TJ. Liver disease and liver failure in horses. *Procc 29 th Ann Conv Am Assoc Equine Pract* 1983: 213.

Duncan JR, Prasse KW. *Veterinary Laboratory Medicine,* Ames, Iowa State University Press, 1986: 121-132.

Engelking LR, Paradis MR. Evaluation of hepatobiliary disease in the horse. In: Doxey DL (Editor) *Clinical Pathology and Diagnostic Procedures,* Philadelphia, W.B. Saunders, 1987: 563.

Evans AG. Recurrent urticaria due to inhaled allergens. In: Robinson NE (Editor) *Current Therapy in Equine Medicine,* Philadelphia, W.B. Saunders, Second Edition 1986: 619- 621.

Evans AG, Paradis MR, O'Callaghan M. Intradermal testing of horses with chronic obstructive pulmonary disease and recurrent urticaria. *Am J Vet Res.* 53: 203–208. 1992.

Fadok VA. Of horses and men: Urticaria. *Vet Dermatol* 1:103–111, 1990.

Fadok VA. Overview of equine papular and nodular dermatoses. *Vet Clin North Am [Equine Pract]* 1995;11:61–74.

Francqueville M, Sabbah A. Chronic urticaria in sports horses. *Allerg Immunol (Paris)* 1999;31(6):212–3 [in French].

Gigante G, Tortora A, Ianiro G, et al. Role of gut microbiota in food tolerance and allergies. *Dig Dis* 2011;29(6):540–9.

Grammatikos AP. The genetic and environmental basis of atopic diseases. *Ann Med* 2008;40(7):482–95.

Grone A. Keratinocytes and cytokines. *Vet Immunol Immunopathol* 88(1–2): 1–12, 2002.

Hallebeek AJ, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM. 'Oat bumps' in horses. Differential diagnosis and nutritional aspects. *Tijdschr Diergeneeskd* 1995; 120(20):588–91 [in Dutch].

Hamza E, Doherr MG, Bertoni G, et al. Modulation of allergy incidence in Icelandic horses is associated with a change in IL-4-producing T cells. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144(4):325–37.

Hamza E, Wagner B, Jungi TW, et al. Reduced incidence of insect-bite hypersensitivity in Icelandic horses is associated with a down-regulation of interleukin-4 by interleukin-10 and transforming growth factor-beta1. *Vet Immunol Immunopathol* 2008;122(1–2):65–75.

Hamza E, Steinbach F, Marti E. CD4(1)CD25(1) T cells expressing FoxP3 in Icelandic horses affected with insect bite hypersensitivity. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;148(1–2):139–44.

Harr KE. Clinical chemistry of companion avian species – a review. *Veterinary Clinical Pathology* 31:140-151 (2002).

Heimann M, Janda J, Sigurdardottir OG, et al. Skin-infiltrating T cells and cytokine expression in Icelandic horses affected with insect bite hypersensitivity: a possible role for regulatory T cells. *Vet Immunol Immunopathol* 2011;140(1–2): 63–74.

Hodgson DR, Rose RJ (1994). Haematology and biochemistry. In: Hodgson DR, Rose RJ (Eds). *The Athletic Horse, Principles and Practice of Equine Sport Medicine*, Saunders WB, USA pp 63-78.

Hong J, Buddenkotte J, Berger TG, et al. Management of itch in atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30(2):71–86.

Ihedioha JI, Chineme CN (2004). Haematopoietic system. Fundamentals of Systemic Veterinary Pathology, Vol 1. Great AP Express Publishers Limited, Nigeria pp 107-160.

Ito T, Liu YJ, Arima K. Cellular and molecular mechanisms of TSLP function in human allergic disorders—TSLP programs the “th2 code” in dendritic cells. *Allergol Int* 2012;61(1):35–43.

Jakob T, Udey MC. Epidermal Langerhans’ cells: From neurons to nature’s adjuvants. *Adv Dermatol* 14:209–258, 1999.

Janda J, Plattet P, Torsteinsdottir S, et al. Generation of equine TSLP-specific antibodies and their use for detection of TSLP produced by equine keratinocytes and leukocytes. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;147(3–4):180–6.

Jin H, He R, Oyoshi M, et al. Animal models of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;129(1):31–40.

Jose-Cunilleras E, Kohn CW, Hillier A, Saville WJ, Lorch G. Intradermal testing in healthy horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease, recurrent urticaria or allergic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 219: 1115-1121.

Jose-Cunilleras E, Kohn CW, Hillier A, Saville WJ, Lorch G. Intradermal testing in healthy horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease, recurrent urticaria, or allergic dermatitis. *JAVMA*. 219: 1115–1121. 2001.

Kalina WV, Pettigrew HD, Gershwin LJ. IgE ELISA using antisera derived from epsilon chain antigenic peptides detects allergen-specific IgE in allergic horses. *Vet Immunol Immunopathol* 2003;92(3–4):137–47.

Kızıl Ö, Kızıl M. Ürtiker semptomlu atlarda plazma alkalen fosfataz, aspartat amino transferaz, laktat dehidrogenaz, gama glutamil transferaz, total protein, albumin ve lipid peroksidasyon düzeyleri.

Kim JS, Sampson HA. Food allergy: a glimpse into the inner workings of gut immunology. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(2):99–103.

Klukowska-Rotzler J, Marti E, Bugno M, et al. Molecular cloning and characterization of equine thymic stromal lymphopoietin. *Vet Immunol Immunopathol* 2010;136(3–4):346–9.

Klukowska-Rotzler J, Marti E, Lavoie JP, et al. Expression of thymic stromal lymphopoietin in equine recurrent airway obstruction. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;146(1):46–52.

Klumplerova M, Vychodilova L, Bobrova O, et al. Major histocompatibility complex and other allergy-related candidate genes associated with insect bite hypersensitivity in Icelandic horses. *Mol Biol Rep* 2013;40(4):3333–40.

Kunisawa J, Kiyono H. Aberrant interaction of the gut immune system with environmental factors in the development of food allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10(3):215–21.

- Kurotaki T, Narayma K, Arai Y, et al.** Langerhans cells within the follicular epithelium and the intradermal sweat duct in equine insect hypersensitivity “Kasen.” *J Vet Med Sci* 64(6):539–541, 2001.
- Lassen DE, Swardson CJ (1995).** Hematology and hemostasis in the horse: normal functions and common abnormalities. *The Veterinary Clinics of North America, Equine Practice* 11(3):351-389.
- Leach DH, Caron JP.** Integumentary system, in Auer JA, Stick J (eds): *Equine Surgery*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, 1999, pp 121–128.
- Lee CH, Yu HS.** Biomarkers for itch and disease severity in atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol* 2011;41:136–48.
- Leiberman P, Anderson JA.** Allergic Diseases: Diagnosis and Treatment, ed 2. Totowa, NJ, Humana Press, 2000, pp 30–32, 36–38.
- Liu Q, Xia Y, Zhang W, et al.** A functional polymorphism in the SPINK5 gene is associated with asthma in a Chinese Han population. *BMC Med Genet* 2009;10:59.
- Loewenstein C, Mueller RS.** A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet Dermatol* 2009;20(2):84–98.
- Logas DB, Barbat JL.** Inflammatory, infectious, and immune disease. In: Colohan PT (Editor). *Equine Medicine and Surgery*, St. Louis, Mosby year book 1999: 868-1873.
- Lorch G, Hillier A, Kwochka KW, et al.** Results of intradermal tests in horses without atopy and horses with atopic dermatitis or recurrent urticaria. *Am J Vet Res* 2001;62(7):1051–9.
- Lorch G, Hillier A, Kwochka KW, et al.** Comparison of immediate intradermal test reactivity with serum IgE quantitation by use of a radioallergosorbent test and two ELISA in horses with and without atopy. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218(8):1314–22.
- Luger TA, Beissert S, Schwarz T.** The epidermal cytokine network. In: Bos D. (Editor). *Skin Immune System*, Boca Raton, CRC Press 1997: 271-310.
- Marsella R, Girolomoni G.** Canine models of atopic dermatitis: a useful tool with untapped potential. *J Invest Dermatol* 2009;129(10):2351–7.
- Marsella R, Olivry T, Carlotti DN.** International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;22(3):239–48.
- Marsella R, Samuelson D, Johnson C, et al.** Pilot investigation on skin barrier in equine atopic dermatitis: observations on electron microscopy and measurements of transepidermal water loss. *Vet Dermatol* 2012;23(S1):77.

Marsella R, Sousa CA, Gonzales AJ, et al. Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 241(2):194–207.

McKenzie RC, Sauder DN. The role of keratinocyte cytokines in inflammation and immunity. *J Invest Dermatol* 95(6 Suppl):105s–107s, 1990.

Messer NT (1995). The use of Laboratory tests in equine practice. *Veterinary Clinics of North America, Equine Practice* 11(3):345-350.

Miyazawa K, Ito M, Ohsaki K. An equine case of urticaria associated with dry garlic feeding. *J Vet Med Sci* 1991;53(4):747–8.

Mollison P J (1990). *Equine Welfare: A Study of Dermatophilosis and the Management of Data Relevant to the Health and Wellbeing of Horses (Doctoral dissertation, ProQuest Dissertations & Theses,).*

Moniaga CS, Kabashima K. Filaggrin in atopic dermatitis: flaky tail mice as a novel model for developing drug targets in atopic dermatitis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2011;10(6):477–85.

Morgan EE, Miller WH, Wagner B. A comparison of intradermal testing and detection of allergen-specific immunoglobulin E in serum by enzyme-linked immunosorbent assay in horses affected with skin hypersensitivity. *Vet Immunol Immunopathol* 2007;120(3–4):160–7.

Moriello KA, Deboer D, Semrad SD. Disease of the skin. In: Reed SM (Editor). *Equine Internal Medicine*, Philadelphia, W.B. Saunders 1998: 13, 557.

Novak N, Leung DY. Advances in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2011; 23(6):778–83.

Olivry T. Is the skin barrier abnormal in dogs with atopic dermatitis? *Vet Immunol Immunopathol* 2011;144(1–2):11–6.

Pena-Cruz V, Ito S, Dascher CC, et al: Epidermal Langerhans cells efficiently mediate CD1a-dependent presentation of microbial lipid antigens to T cells. *J Invest Dermatol* 121(3):517–521, 2003.

Petersen A, Schott HC. Effects of dexamethasone and hydroxyzine treatment on intradermal testing and allergen-specific IgE serum testing results in horses. *Vet Dermatol* 2009;20(5–6):615–22.

Rahman S, Collins M, Williams CM, et al. The pathology and immunology of atopic dermatitis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2011;10(6):486–96.

Reed S, Andrews FM. The biochemical evaluation of liver function in the horse. *Proc 32 nd Ann Conv Am Assoc Equine Pract* 1986: 81.

Rees CA. Response to immunotherapy in six related horses with urticaria secondary to atopy. *JAVMA* 218(5):753–755, 2001.

Ruiter B, Shreffler WG. The role of dendritic cells in food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(4):921–8.

Rüfenacht S, Marti E, Von Tscharner C, Doherr MG, Forster U, Welle M, Roosje PJ. Immunoglobulin E-bearing cells and mast cells in skin biopsies of horses with urticaria. *Vet Dermatol.* 16 (2): 94–101. 2005.

Schalm OW, Jain NC, Carroll EJ (1975). *Veterinary hematology.* Lea & Febiger, Philadelphia.

Scharschmidt TC, Segre JA. Modeling atopic dermatitis with increasingly complex mouse models. *J Invest Dermatol* 2008;128(5):1061–4.

Scheie E, Flaoyen A. Autumn photosensitization (alveld) in lambs. *Norsk Veterinaertidsskrift.* 115(10): 651–653. 2003.

Schummer A, Wilkens H, Vollmerhaus B, et al: Skin and cutaneous organs of the horse, in Schummer A, Wilkens H, Vollmerhaus B, Habermehl KH (eds): *The Circulatory System, the Skin, and the Cutaneous Organs of Domestic Mammals.* New York, Springer-Verlag, 1981, pp 537.

Scott DW, Miller WM. Skin immune system and allergic skin diseases, in Scott DW, Miller WM (eds): *Equine Dermatology.* Philadelphia, WB Saunders, 2003, pp 1–34, 436–440, 446–448.

Scott DW, Miller WH. *Equine Dermatology.* St Louis, W.B. Saunders, 2003: 422–427.

Scott DW, Miller WH. *Equine dermatology.* St. Louis: W.B. Saunders, 2003;96.

Silberberg-Sinakin I, Thorbecke GJ, Bear RL, et al. Antigen-bearing Langerhans cells in skin, dermal lymphocytes and in lymph nodes. *Cell Immunol* 25(2):137–151, 1976.

Simon D, Kernland Lang K. Atopic dermatitis: from new pathogenic insights toward a barrier-restoring and anti-inflammatory therapy. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23(6):647–52.

Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, et al. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(5):1087–96.

Spearman RIC. The mammalian epidermis and its appendages, in Spearman RIC (ed): *The integument: A textbook of skin biology.* United Kingdom, Cambridge University Press, 1964, pp 112.

Stepnik CT, Outerbridge CA, White SD, et al. Equine atopic skin disease and response to allergen-specific immunotherapy: a retrospective study at the university of california-davis (1991–2008). *Vet Dermatol* 2012;23(1):29–35.

Stockham SL, Scott MA (2008). Fundamentals of veterinary clinical pathology (2nd ed) Blackwell Publishing Iowa, USA.

Suarez AL, Feramisco JD, Koo J, et al. Psychoneuroimmunology of psychological stress and atopic dermatitis: pathophysiologic and therapeutic updates. *Acta Derm Venereol* 2012;92(1):7–15.

Swiderski CE. Hypersensitivity disorders in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 16(1):131–151, 2000.

Takeda K, Gelfand EW. Mouse models of allergic diseases. *Curr Opin Immunol* 2009;21(6):660–5.

Tallarico NJ, Tallarico CM. Results of intradermal allergy testing and treatment by hyposensitization of 64 horses with chronic obstructive pulmonary disease, urticaria, headshaking, and/or reactive airway disease. *Vet Allergy Clin Immunol* 6(1):25–35, 1998.

Talukdar AH, Calhoun ML, Stinson AW. Microscopic anatomy of the skin of the horse. *Am J Vet Res* 33(12):2365–2398, 1972.

Tanaka A, Matsuda H. Evaluation of itch by using NC/NgaTnd mice: a model of human atopic dermatitis. *J Biomed Biotechnol* 2011;2011:790436.

Tizard IR. Type I hypersensitivity, in Tizzard IR (ed): *Veterinary Immunology*, ed 5. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 347–350, 352.

Vogelnest L, Mueller RS. Dermatology. In: Rose RJ (Editor), *Manual of Equine Practice*, Second Edition, Philadelphia, W.B. Saunders 2000: 500.

Volland-Francqueville M, Sabbah A. Recurrent or chronic urticaria in Thoroughbred racehorses: clinical observations. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004; 36(1):9–12 [in French].

Von Tscherner C, Kunkle G, Yager J. Immunologic diseases. *Vet Dermatol.* 11: 163–78. 2000.

Wakuri H, Mutoh K, Ichikawa H, et al. Microscopic anatomy of the equine skin with special reference to the dermis. *Okajimas Folia Anatomica Japonica* 72(2–3):177–183, 1995.

Yoshino M, Yamazaki H, Nakano H, et al. Distinct antigen trafficking from skin in the steady and active states. *Int Immunol* 15(6):773–779, 2003.

Zhao LP, Di Z, Zhang L, et al. Association of SPINK5 gene polymorphisms with atopic dermatitis in northeast china. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(5): 572–7.

Zuberbier, T. Urticaria. *Allergy.* 58: 1224– 34. 2003.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Barış DOĞAN
T.C. Kimlik No. : 17357345814
Doğum Yeri ve Yılı : İzmir/1987
Adres : Kemer Mahallesi 1730 Sokak No:8 Daire:7 Efeler/AYDIN
Telefon Numarası : 05305558703
e-mail Adresi : atlasveterinerklinigi09@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce
Bölüm : Veteriner İç Hastalıkları
Yüksek Lisans Yaptığı
Üniversite : Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Yüksek Lisans Dönemi : **IV. Dönem**

EĞİTİM BİLGİLERİ		
1994-1998	Tuğsavul İlkokulu	İLKOKUL
1999-2001	Buca Ortaokulu	
2001-2003	Gürçeşme Lisesi	LİSE
2005-2011	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	ÜNİVERSİTE
2018-2020	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner/İç Hastalıkları Yüksek Lisans	YÜKSEK LİSANS