

## KÖPEKLERDE PEMFİGUS FOLİAKUS' UN TANI VE TEDAVİSİ

### Diagnosis and Treatment of Pemphigus Foliaceus in Dogs

Kemal IRMAK\*

Geliş Tarihi : 11.05.2000

#### ÖZET

Otoimmün dermatozlar immün sistem hastalıklarının tipik örneklerindedir. Gözlerin çevresi, ağız ve burnun dorsali ve nazal planumu kapsayan kelebek şeklindeki kızarıklık bu bozuklukların önemli özelliklerindedir. Pemfigus Foliakus genellikle köpeklerde pratikte görülen otoimmün hastalıkların en yaygınlarından biridir. Şiddetli vakaların sıklıkla gözlenmesiyle birlikte, mantıklı ve doğru bir tarzla yaklaşılması halinde hastalığın kontrol altına alınması ümit vericidir. Bu makalede sunulan prensiplerin takip edilmesiyle vakaların çoğu başarılı bir şekilde kontrol edilebilir.

**Anahtar Sözcükler:** Pemfigus Foliaceus, Köpek

#### SUMMARY

Autoimmune dermatoses are typical examples of diseases caused by an abnormal immune response. The butterfly like rash, around the eyes, muzzle and on the nasal planum is a consistent feature of these disorders. Generally, Pemphigus Foliaceus is one of the most common autoimmune diseases seen in general practice in dogs. An encouraging fact is that, although these cases are often presented with severe disease, most can be well-controlled if approached in a logical, stepwise manner. Following the guidelines presented in this article can result in a successful outcome for most cases.

**Key Words:** Pemphigus Foliaceus, Dog

#### GİRİŞ

Otoimmün deri hastalıklarına son yıllarda kliniklerimizde sıkça rastlanmaktadır. Pemfigus Foliakus (PF) da köpeklerde en yaygın gözlenen otoimmün dermatozlardan biridir. Bu hastalıklarda doğru tanı ve uygun tedavi yapılmadığında prognoz şüphelidir. Vakalar erken teşhis edildiğinde ve uygun tedavi uygulandığında, çoğu kez başarılı şekilde tedavi edilebilirler (1).

#### BİYOPSİ ÖRNEKLERİ

Deri biyopsilerinde faydalı sonuçların elde edilmesi için uygun ve yeterli örnekler toplanmalı ve bunlar uzman bir veteriner dermatolojiste gönderilmelidir. Biyopsi örnekleri hastalığın aktif bölgelerinden toplanmalı ve en az 2 veya 3 örnek alınmalıdır. Nazal planum ve kulak kepçesindeki kıllı deriye bitişik yerdeki örnekler en iyi biyopsi bölgeleridir. Epidermal yapının hasarına neden olabileceğinden dolayı, biyopsi alımından önce bölge ovularak, fırçalanarak veya değişik bir şeyle temizlenmemelidir (1).

Deri biyopsilerini elde etmek için sedasyon veya anestezie ihtiyaç duyulduğunda; Lidokain hidroklorid solüsyonu (% 2' lik) deri altına enjekte edilebilir (0.5-1 ml). Doku örnekleri 4 veya 6 mm' lik biyopsi iğnesiyle alınabilir. Ayrıca, örnekler doku forsepsi ile (1x2 dişlik) dermisin altında yavaşça tutulur ve eğilimli-tip bir makasla subkutisten kesilerek de alınabilir. Fazla kanı uzaklaştırmak için örnekler gazlı süngere yavaşça emdirilir ve tamponlanmış formalin içine yerleştirilir (1).

İmmunofloresans boyamalar için örneklerin Michel' in tesbit edicisine yerleştirilmesi yeterlidir (1-3). Formaline fikse edilmiş dokularda immunohistokimyasal (immunoperoksidaz) test teknikleri rahatlıkla kullanılabilir (1).

#### ETİYOLOJİ

Genetik faktörlerin otoimmün dermatozların etiolojisinde önemli olduğu ileri sürülmüştür. Irk predispozisyonu PF' da şüphelidir. Genetik otoimmünitenin gelişimi, temel mekanizmayı

ortadan kaldırmasından dolayı, multiple faktörler normal immün sistem fonksiyonlarında değişikliğe yol açar. İlaçlar, infeksiyonlar, aşılarda ve kronik yangılı durumların otoimmüniteyi meydana getirdiği sanılmaktadır (1).

### PATOGENEZ

Pemfigusun patogenezi akantolizis olarak adlandırılan bir süreçle epidermisin interselüler materyalinin immün bozukluğunu ihtiva eder. Bu süreci başlatan mekanizmanın, otoantikorları uyardığının bilinmesine karşın tam açık değildir (1,4). Pemfigus antijenleri bütün memelilerin keratin hücrelerinde bulunur (1). Pemfigus antikorları vücut tarafından üretildiği zaman, bu antikorlar keratin hücrelerinde pemfigus antijenlerine bağlanır ve birikir. Interselüler lizozomlarla antikorların birleşmesi, interselüler bölgeye diffüze olan plasminojen aktive eden faktörün aktivasyonu ve salınımıyla sonuçlanır. Plasminojen aktive eden faktör, interselüler adezyon moleküllerini hidrolize eden ve keratin hücreleri (akantolizis) ve intraepidermal kabarma vezikül oluşumu arasında birleşmenin kaybıyla sonuçlanan plasminojeni plazmine dönüştürür. PF' da epidermisin en üst katında kolay ruptüre olan ve kabuklu formda parçalanabilen vezikül meydana getiren akantolizis meydana gelir (1). Interselüler bağın bozulması epidermis içinde çatlağa yol açar. Bu çatlaklar sıvı, nötrofil, eozinofil ve akantolitik hücrelerle dolar. Ultraviyole ışınları veya viruslar gibi faktörlere maruz kalmanın bazı vakalarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Genetik faktörlerin etkisi olabilir (4).

### KLİNİK BULGULAR

Pemfigus Foliakus' un en önemli ayırt edici özelliği çevresine yayılan ve nazal planum, ağız ve burnun dosaline çıkan ve gözlerin çevresinde lezyonların gelişimini içeren kelebek şeklinde kızamık dermatolojik değişikliklerdir (1). PF, Pemfigus kompleksi içinde en yaygındır (1,4,5). Mevsimsel ve çevresel risk faktörleri bu vakalarla birlikte seyretmez. (1).

Alexander (1), PF' da yaş ve cins duyarlılığının olmadığını bildirmesine karşın, Thomson (5), 2-7 yaşındaki köpeklerde sıklıkla meydana geldiği bildirilmiştir. Hastalık, vakaların yaklaşık % 75' inde yavaş ve % 25' inde

ise daha hızlı (3 aylıktan daha küçüklerde) gelişir (5,6).

Pemfigus Foliakus' un, 1) Kendiliğinden; 2) Kullanılan ilaçlarla meydana gelen ve 3) Kronik hastalıklarla birlikte bulunan, 3 formu bilinir. Bu 3 form arasındaki fark anemnez ve tedaviye cevap temelinde ayırt edilir (1,3). Bütün köpek ırklarını etkilemekle beraber (5,6), German shepherd, Cocker spaniel Chow chow, Dachshund, Doberman pinscher (1), Bearded collie, Newfoundland, Akita, ve Schipperker' lerin (1,5,6) daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Kendiliğinden gelişen form; köpeklerin çoğunda 4-5 yaşlarında meydana gelir ve uzun süren tedavi gerektirir (1). Kullanılan ilaçlarla meydana gelen form; genellikle aşı yapılması veya antihelmintik bir ilacın verilmesi sonucu meydana gelir ve ilaç kullanımının kesilmesinden sonra iyileşmeye başlar (1,4). Kronik hastalıklarla birlikte bulunan form; sıklıkla kronik dermatozlara sahip olan yaşlı hayvanlarda sıklıkla daha çok meydana gelir (1,4). Bu formun kontrolü zordur ve uzun süre tedavi gerektirir (1).

Hastalığın başlangıç lezyonları intraepidermal püstüllerdir (1,4,5). Köpek epidermisinin çok ince olması ve püstüllerin hızlı gelişmesi (5,6), ayrıca bu lezyonların kolay parçalanması ve hastaların kendi kendine yaptığı travmatize lezyonlara yönelmesinden dolayı bu kabarcıklar zor görülür (1,4). Sıklıkla otoimmün dermatozların tipik kelebek şeklindeki kızamık örneklerini takiben kabuklanma ve eritematoz lezyonlar gelişir (1). PF, generalize, fasial veya pedal olarak görünebilirler. Fasial lezyonlar köpeklerde % 80' in üzerinde 1. sırada gözlenir ve % 50' sinden daha fazlasında ağız ve burnun dosasında görülür. Deri lezyonlarının görünümü köpeklerin çoğunda benzerdir ve pullanma, kabuklanma ve alopesi ile karakterizedir. Kabuklanma çoğu kez altta bulunan deri ve kıllara yapışmıştır. Deri erezyonu ve ülserasyonları hastalığın şiddetli seyretmesi veya sekonder olarak hayvanın kendisinin yaptığı travmalar süresince sık olarak gözlenmiştir. Piruritis köpeklerin % 50' sinden daha azında görülür. Eritem ve eksudat şiddetli etkilenmiş bölgelerde sıklıkla görülür (5,6).

Kalın kabuklar çoğunlukla depigmentasyon-

suzdur ve nazal planum ve çevresinde, dudakların ve gözlerin çevresinde, ağız ve burnun dorsalinde ve kulak kepçesinde (1,4) meydana gelir. Kabukların fiziksel olarak uzaklaştırılmasıyla sıklıkla alopesi ve erezyonlar açığa çıkar (4). Lezyonlar yüzde meydana gelmeden önce vücutta nadiren gelişir (1). Köpeklerin çoğu ayak taban yastıkları kenarlarının eritematöz şişliği, çatlaklar ve villöz hipertrofi ile karakterize ayak taban yastığı lezyonlarına sahiptir (1,4-6). Mukozal ve oral lezyonlar son derecede nadirdir. Ağrılı veya uygun tedavi edilmeyen vakalarda selülit ve sepsis'e meyilli derin sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir (1).

## TANI

PF' in teşhisi anemnez, klinik bulgular (4,6), deri biyopsileri (5,6), antinükleer antikor (ANA) testi (2,3,5), lupus eritematosus (LE) hücre testi (2,3), direk (5,6) ve indirek (2,3) immunofloresans deri testlerine dayanır (5). PF' da epidermisin en karakteristik histolojik değişikliği fazla miktarda akantolitik keratin hücreleri ile birlikte bulunan (intragranüler-subkorneal akantolizis) (1-3,5,6), çatlak, püstül (1-3) vezikülopüstül veya mikroapsellerden ibarettir (5,6). Püstüller çoğu kez foliküllerin dış temel kılıfı içinde meydana gelir (1). Vezikülopüstüller sıklıkla direk olarak subkorneal veya intraepidermal yerde bulunurlar. Mikroapseller genellikle kıl kını köklerinin dışında veya kıl folikülleri lümeni içinde gözlenir (1,5,6). Nötrofiller ve eozinofiller subkorneal çatlağın içinde yaygın şekilde bulunur. Büyük miktarlarda keratinositler püstüler çatıya tutunmuştur. Akantolitik keratin hücreleri komşu hücrelerle onların ilişkilerinin kaybolmasından sonra yuvarlaklaşan keratinositler gibi siyah boyanan elipsoid hücreler veya daha büyük, dolgun bağımsız hücre grupları gibi görünebilirler (1,5). Dejenere olmuş akanto hücreleri genellikle nuklear piknosis ve eozinofilik sitoplazma gösterirler (5).

Bozulmamış püstüller histopatolojik muayeneler için sunulan en iyi lezyonlardır. Bununla birlikte püstüller çabuk parçalanabilir olduğundan, biyopsi işlemleri süresince son derece dikkatli alınmalıdır (1,4). Örnekler alınırken, püstüllerin yüzeyi steril iğneyle dikkatli şekilde delinir, içeriği çıkarmak için ya-

vaşça sıkılır (minimum hemoraji için) ve lam üzerine alınır. Daha sonra standart bir yöntemle boyanır (Diff-Quik-Dade International) ve x40' lık objektifle bir mikroskop altında muayene edilir (1). PF' in komplike olmayan vakalarında, püstüllerdeki smearlar, bozulmamış nötrofilleri, eozinofilleri ve bakterisiz akanto hücrelerini içerir (1,5). Follikülitisli vakalardaki eksudat, bozulmamış bakteri ve toksik nötrofilleri içerirler. Kesin bir teşhis püstül smear' larında yapılamayabilir. Sekonder piyoderma ile komplike olmuş PF' daki eksudat; toksik nötrofil ve bakterileri içerir (1). Tam kan sayımı sonuçları ve serum biyokimyasal profili genellikle şiddetli sekonder enfeksiyonlar olmadıkça normaldir (1).

Kabukların uzaklaştırılmasından sonra erezyonların açıkta kalan yüzeyinin alt yüzeyinden hazırlanan boyanmış preparatlarda çok sayıda akantolitik ve ayrıca polimorfonükleer hücreler gözlenir. Genellikle bu örneklerde bir veya birkaç bakteri vardır. «ok sayıda bakterinin varlığı piyoderma olasılığı kuşkusuna yol açar. Böyle sonuçlar bakteriyel toksinlerin akantolizise neden olabileceğinden dikkatli bakılmalıdır. Eğer problemin piyoderma veya pemfigus olup olmadığından şüphe edilirse immunosupresiv tedavi yapılmadan önce antibiyotiklerle tedaviye cevabın belirlenmesi akıllıcadır. Piyoderma, pemfigusda sekonder olarak meydana gelebilir (4). Doku örneklerinin yanı sıra etkilenmiş bölgelerdeki yara kabuklarının (formaline yerleştirilmiş) gönderilmesi kesin teşhisin konulmasına yardım edebilir (1).

İmmunohistokimyasal boyalarla epidermisin üst katı içinde interselüler antikor birikimleri gözlenir (1). İmmunositokimyasal olarak kullanılan direk antikor teknikleri pahalı ve zaman alıcı bir işlemdir. Böyle testler genellikle stratum korneumun interselüler bölgesinde IgG antikorlarını meydana çıkarır. Fakat onun güvenilirliği şüpheli olarak kabul edilir (4).

Direk immunofloresans' da interselüler madde IgG >IgA, IgM, C birikimini gösterir (2,3). PF' in histolojik belirtilerini gösteren köpeklerin yaklaşık % 75' i aynı zamanda interselüler örneklerde direk immunofloresansla belirlenir. IgG ile immunofloresans yaklaşık bütün vakalarda gözlenir ve interselüler yerleşmiş C3 birikimi, IgG birikimi gösteren bu

**Tablo 1.** Köpeklerde PF'in tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar (1,4,5).  
**Table 1.** Drugs commonly used to treat PF in dogs (1,4,5).

Azathioprine	50mg/m <sup>2</sup> /gün oral olarak 2-6 hafta süreyle verilir (1). Ayrıca, 2 mg/kg/oral gün aşırı da verilebilir (4). İdame dozu haftada 2 kez 25 mg/m <sup>2</sup> ye düşürülür (1).	Kemik iliği supresyonu, kusma, diyare, deri kızarıklığı, alopesi, pankreatitis, sistitis, bireysel duyarlılık (1).
Chlorambucil	2-6 mg/m <sup>2</sup> /48 saat/ oral olarak 4-8 hafta süreyle uygulanır. İdame dozları haftada 2 kez, 2mg/m <sup>2</sup> ye düşürülür (1).	Kemik iliği supresyonu, anoreksi (1).
Prednisone veya Prednisolone	2-6 (1) veya 2-4 (3) mg/kg/12 saat düzunda, oral olarak verilmeye başlanır. Daha sonra hastalığı kontrol edebilen en düşük doza düşürülür (1,4).	Polidipsi, polifaji, poliüri, kas kaybı, hızlı soluma, davranış değişiklikleri, kusma, diyare, pankreatitis, kilo alma, gastrik ülserasyon, bakteriyel enfeksiyon, sistitis, diabetes mellitus, zayıf kıl büyümesi, eksersiz intolerans (1,4,5).
Dexamethasone	0.1-0.4 mg/kg/gün oral olarak başlanır. Daha sonra hastalığı kontrol edebilen en düşük doza düşürülür (1).	
Tetrasiklin ve Niasinamide	10 kg'dan küçük köpeklerde her ilaçtan 250 mg, 10 kg'dan büyük köpeklerde her ilaçtan 500 mg oral olarak günde 3 kez verilir. İdame dozu azaltılarak günde 2 kez verilir (1).	Anoreksi, Kusma (1).

deri numunelerinin % 80' inde gözlenir. IgM antikorları nadiren gözlenir (5).

İndirek immunofloresans genellikle negatiftir (2,3). Her ne kadar indirek immunofloresansın endike olduğu bildirilmişse de köpeklerde güvenilir değildir (5).

Lupus eritematosus (LE) hücre testi bazen pozitifdir (2,3). ANA testinde bazen düşük pozitif titre gözlenmesiyle birlikte (2,3) genellikle negatif olduğu bildirilmiştir (5,6).

Tanının değerlendirilmesinde diğer bir test de, bullaların sitolojik olarak hücresel komponentlerini tesbit etmek için sağlam püstül veya veziküllerden Tzanck preparatının değerlendirilmesidir. Boyandıktan sonra eozinofillerin, non-toksik nötrofillerin ve akanositlerin saptanması PF' u akla getirir (5,6)

PF' le birlikte bulunan nondermatolojik belirtiler generalize lenfadenopati, olgun bir nötrofili ile birlikte sekonder lökositozis ve normositik, normokronik anemidir. Ayrıca bazı köpekler iridosiklitis ve gözlerin anteriör kamerası içinde antijen-antikor kompleksinin varlığıyla ilişkili olan fotofobi gösterebilir (5,6).

## AYIRICI TANI

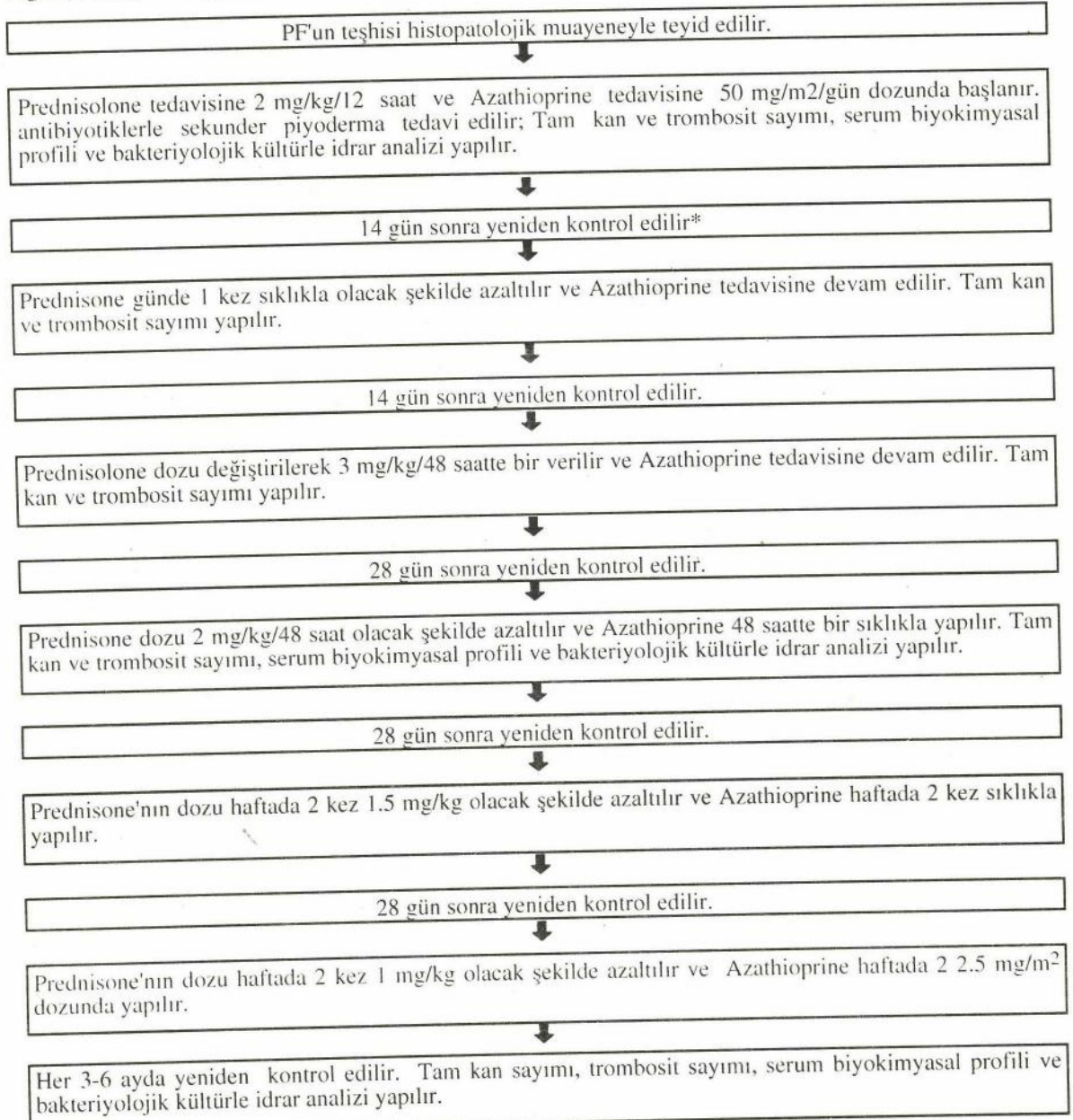
En yaygın karıştığı hastalıklar, piyoderma, dermatofitosis, DLE, keratinizasyon bozuklukları, dermatomiyositis ve diğer pemfigus kompleksi hastalıklarıdır (1).

## SAĞALTIM

Hastalığın prognozu iyidir. Hızlı teşhis ve uygun tedavi hastaların çoğunda mükemmel kontrolle sonuçlanır (1,7). Sekunder piyoderma, PF' nin orta dercede ve şiddetli vakalarında yaygındır ve antibiyotiklerin uygun dozuyla minimum 3 haftalık süreyle tedavi edilmelidir (ör: Cephalexin 22 mg/kg oral günde iki kez). Bu hastaların çoğu şiddetli enfeksiyona sahiptir ve başlangıç tedavisinde immunosupresif ilaçlar kullanıldığında uzun süren antibiyotik tedavisi gerekli olabilir (1). Genellikle tedavi PF' in bütün formlarında aynıdır (1). Köpeklerin yaklaşık % 40' ı istenmeyen yan etkilerin gelişimi olmaksızın kortikosteroidlerle etkili şekilde tedavi edilebilir (5). PF' in tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar, dozları ve yan etkileri Tablo 1' de gösterilmiştir (1,4,5).

Pemfigus Foliakus için tedavi planı tasarlandığı zaman 4 temel prensip takip edilir

Şekil 1. Köpeklerde PF'un tedavisine doğru yaklaşım (1).  
Figure 1. Stepwise approach to treating pemphigus foliaceus in dogs (1).



\*: Tedaviye alınan cevaba göre yeniden değerlendirme yapılır ve tedavi süresi kısaltılır veya uzatılır.

(1): 1) Kombine tedavinin tercih edilmesi; 2) En küçük etkili dozun en az yan etkiyle sonuçlanması; 3) Hayvan sahipleri tahmin edilen yan etkileri konusunda bilgilendirilmeli 4) Komplikasyonların sık sık gözlenmesi.

Oral kortikosteroidler (prednisone, prednisolone) başlangıçta 2-3 (5) veya 2-4 (4) mg/kg/12 saat dozunda verilir. Eğer 10 gün içinde

belirgin iyileşme gözlenirse, kortikosteroidlerin dozu dereceli olarak azaltılarak 1 mg/kg/48 saat dozunda, 4 haftalık sürenin üzerinde yapılır (4,5,7). Eğer ilk 10 gün süresince belirgin iyileşme gözlenmesse veya glukokortikoid tedavisinde dozun azaltılmasıyla hastalıkta nüks etme olmaksızın iyileştirme başırlamıyorsa, daha sonra immunosupresif ilaçlarla kombinasyon önerilir (5,6). Şekil 1' de PF için

standart bir tedavi protokolü anlatılmıştır (1).

Kombine tedavide (seçilen immunosüpresif ajanla birlikte kortikosteroidler) 3 temel yaklaşım kullanılmıştır (1,5):

Genellikle en sık kullanılan birinci yaklaşımda, prednisone (2 mg/kg/12 saat/oral) ve azathioprine' nin (50 mg/m<sup>2</sup>/gün/oral) kombine şekilde verilmesidir (5). Lezyonlar iyileşmeye başladığında, hastalık tam iyileşinceye dek 14 gün aralıklarla kortikosteroid (gün aşırı 2 mg/kg/) ve azathioprine' nin (50 mg/m<sup>2</sup>/gün/oral) dozları azaltılarak verilir. Bu dozda 4 hafta süreyle uygulama yapıldıktan sonra her iki ilacın dozu azaltılarak haftada 2 kez verilir. Bu doz da 4 hafta yapıldıktan sonra, ilave azaltma dozu sırasıyla 1 mg/kg ve 25 mg/m<sup>2</sup> /haftada 2 kez olacak şekilde verilir. PF vakalarının çoğunda haftada 2 kez 1 mg/kg dozunda prednisone ve 25 mg/m<sup>2</sup> dozunda azathioprine verilmesiyle başarılı şekilde tedavi edilebilir (1).

Aynı kombinasyonun başka bir veriliş yolu şöyledir: Prednisone ve azathioprine sırasıyla 1 mg/kg/12 saat ve 2 mg/kg/gün dozunda oral olarak verilir. Eğer 10-14 günlük süre içinde hastalık tedaviye cevap veriyorsa gün aşırı programına geçilir. Birinci gün prednisone'nin 1 mg/kg/gün dozunda verilmesini takiben 2. gün azathioprine 2 mg/kg/gün dozunda uygulanır. Hastalık kontrol edildikten sonra ilaçların dozları dereceli olarak azaltılarak gün aşırı 1 mg/kg/gün dozunda verilir (5,6).

İkinci yaklaşımda kombine edilen immunosüpresif ilaç programında prednisone ve siklofosfamid (cyclophosphamide) kullanılır. Prednisone 1 mg/kg/12 saat ve siklofosfamid 50 mg/m<sup>2</sup>/gün dozunda oral olarak her ilaç gün aşırı verilir. Her ilacın gün aşırı 4 kez kullanımını takiben hastalıkta iyileşme tesbit ediliyorsa 14-21 gün süreyle verilir. Hastalık kontrol altına sonra, her iki ilacın dozları dereceli olarak azaltılarak gün aşırı 1 mg/kg dozunda oral olarak verilir (5,6).

Üçüncü immunosüpresif kemoterapi programında prednisone (1mg/kg/48 saat/oral) ve aurothioglucose (1mg/kg/hafta/İ.M.) verilir (5,6). Ayrıca, aurothioglucose aynı dozda tek başına verilebilir (4,7). Hastalıkta, immunosüpresif etkili siklosporin A' nın (cyclo-

porin A) etkili olduğu bildirilmiştir (6).

Şiddetli vakalarda, özellikle kronik deri hastalıklı yaşlı köpeklerde ilaçların yüksek dozlarına ihtiyaç gösterebilir. Bununla birlikte idame kortikosteroidler, kortikosteroidlerin yan etkilerini azaltmak için gün aşırıdan daha fazla verilmemesi (1,4). Eğer prednisone karşı gittikçe azalan bir cevap geliştirse diğer kortikosteroidler (ör: Dexamethasone 0.1-0.2 mg/kg/gün/oral) kullanılabilir (1).

Bütün vakalarda tedavi süresince dikkatli bir gözlem gereklidir. Uzun süre ve yüksek dozda kortikosteroid verilmesinin yan etkileri Tablo 1' de gösterilmiştir. Adrenokortikal yetmezlik belirtileri, eğer kortikosteroid tedavisi hızlı bir şekilde bırakılırsa gelişebilir. Bu belirtilerin çoğu idame tedavi süresince yalnızca haftada 2 kez prednisolone verilmesiyle düzeltiler. Gastritis belirtileri H<sub>2</sub> reseptör antagonistleriyle (ör: famotidine, ranitidine hidroklorid) düzeltiler. Yan etkiler doza bağlı olarak görülür ve ilaçların kesilmesiyle geriye dönebilir (1).

Kemik iliği süpresyonunu gözlemek için başlangıçta her 2 haftada tam kan ve trombosit sayımı yapılır. Eğer kemik iliği süpresyonu gelişirse kan hücreleri sayısı normale gelinceye kadar azathioprine verilmesi kesilir. Daha sonra azaltılmış dozla (25 mg/m<sup>2</sup>) devam edilir. İdame doz başarılı olduğu zaman her 3-6 haftada bir kan ve trombosit sayımı yapılır. Tedavi süresince en az 1 kez serum biyokimyasal profili yapılır, 2 ayda tekrarlanır ve daha sonra 3-6 ay aralıklarla yapılır. Her iki ilaç da bakteriyel sistitis insidansını artırır (1). Bu yüzden tedaviden önce ve tedavi süresince en azından her 6 ayda bir bakteriyel kültürle, idrar analizi yapılır. İdrar analizi, ilaçların idrar dilüsyonu ve anti enflamatuar etkilerinden dolayı enfeksiyonların gözlenmesinde tek başına yeterli değildir (1,4).

## PROGNOZ

Prognoz değişiktir (4) ve hastalık bazen tehlikeli bir tablo yaratabilir (1). Fakat bu hastalıkların klinik belirtilerinin hızlı bir şekilde tanısı ve agresif tedavisinin yapılmasıyla prognoz önemli ölçüde düzeltiler (1). Vakaların çoğu yaşam boyu tedavi gerektirir. Ayrıca,

*Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*  
2000, 6(1-2): 153-159

prognoz hastalığın kontrol altına alınması için gerekli olan ilacın doz ve tipine bağlıdır (4). Tedavinin ilk yılında hayatta kalan köpekler genellikle yaşamlarının geri kalan süresini hafif hastalıklı olarak geçirebilirler (5).

#### LİTERATÜR

1. Alexander H: Werner, Veterinary Medicine. 94 (11): 955-966, 1999.
2. Turgut K: Veterinary Klinik Laboratuar Teşhis. İmmun sistem hastalıkları ve testleri. 484-501, 1995.
3. Warner LL, Turnwald GH and Barto O: Immunologic and Plazma Protein Disorders. Editor: Willard MD, Tvedten H and Turnwald GH, Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 2. ND, WB Saunders Company, 253-272, 1994.
4. Mason I: Scaling and Crusting. Editor: Moriello KA, Mason IS, Handbook of Small Animal Dermatology, Permagon, 103, 1995.
5. Thomson JP: Immunologic Disease. Editor: Ettinger SJ, Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat, WB Saunders Company, Thirt Edition, 2297-2328, 1989.
6. Batmaz H: İmmun Sistem Hastalıkları. Editör: İmren, HY, Kedi Köpek Hastalıkları. Medisan yayın serisi No:32, Ankara, 349-364, 1998.
7. Synkowski DR: Pemphigus and Pemphigoid. Edited by Rakel RE, Conn's Current Therapy, WB Saunders Company, 662-633, 1984.