



بسمه تعالی
دانشگاه فردوسی مشهد
دانشکده دامپزشکی



شماره ثبت: ۲۹۱

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترا (D.V.M)

عنوان:

بررسی فراوانی درماتیت آتوپیک سگ ها در بیماران ارجاعی به درمانگاه
تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد در بازه ی زمانی یک
ساله (از ابتدای مهرماه ۱۳۸۶ تا ابتدای مهرماه ۱۳۸۷)

نگارنده:

ماجده پاکزاد شهابی

استاد راهنما:

دکتر جواد خوش نگاه

زمستان ۸۷

چکیده ی فارسی

هدف از این مطالعه، تعیین شیوع درماتیت آتوپیک/آلرژیک در مشهد (واقع در شمال شرقی ایران) و ارزیابی جنبه های بالینی بیماری با لحاظ دستورالعمل تشخیصی "Willemse" و "Prélaud" بود. در ارزیابی سابقه و نشانه های بالینی در ۱۱۱ سگ بیمار مبتلا به مشکلات جلدی، که از مهرماه ۱۳۸۷ تا مهرماه ۱۳۸۸ به بیمارستان آموزشی دانشکده ی دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد مراجعه کردند، درماتیت آتوپیک/آلرژیک در ۸ سگ (۷/۲۰ درصد) تشخیص داده شد. سگ های نژاد تریر، بیشترین موارد مبتلایان به درماتیت آتوپیک/آلرژیک را تشکیل دادند (۶ سگ) که دلیل این امر غالبیت سگ های این نژاد در جمعیت مراجعه کننده ی به بیمارستان ماست. در این مطالعه گرایش جنس ماده به بیماری مشخص گردید. سن سگ های مبتلا به هنگام تشخیص از ۶ ماه تا ۴/۵ سال (متوسط ۱/۷ سال) بود. خارش بارزترین نشانه ی بالینی در تمامی مبتلایان بود که به صورت موضعی (در ۵ بیمار - ۶۲/۵ درصد) یا فراگیر در تمام بدن (در ۳ بیمار - ۳۷/۵ درصد) وجود داشت. در حالی که خارش در اکثر مبتلایان (در ۶ بیمار - ۷۵ درصد) غیر فصلی بود، فصلی یا غیر فصلی بودن خارش در دو بیمار به دلیل آن که از آغاز روند بیماری کم تر از یک سال نگدشته بود، قابل تشخیص نبود. ضایعات جلدی به اشکال فراگیر در تمام بدن (۶۴ درصد) یا موضعی (۳۶ درصد) در مناطق سر، گوش ها، گردن، کنار و بالای تنه، زیر بغل و سینه، شکم و ناحیه ی مغابنی، پرینه و پاها حضور داشتند. اوتیت خارجی که در ۳ بیمار (۳۷/۵ درصد) دیده شد، به صورت یک طرفه یا دوطرفه در اشکال غیر اکسودایی یا چرکی دیده شد.

لغات کلیدی: سگ، درماتیت آتوپیک، خارش، دستورالعمل بالینی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی.....

فصل اول: مقدمه واهداف

۲	مقدمه و اهداف.....
۳	مقدمه.....
۴	اهداف.....
۴	فرضیه ها.....

فصل دوم: کلیات

۶	۱-۲) بروز و شیوع "درماتیت آتوپیک" در انسان.....
۶	۲-۲) بروز و شیوع "درماتیت آتوپیک" در سگ ها.....
۸	۳-۲) نقش عوامل ژنتیکی در درماتیت آتوپیک.....
۹	۴-۲) نقش آنتی بادی ها در درماتیت آتوپیک سگ ها.....
۱۱	۵-۲) آلرژن های محیطی درگیر در درماتیت آتوپیک سگ ها.....
۱۱	۶-۲) آزمایش های " تزریق داخل جلدی ".....
۱۲	۷-۲) راه هایی که آنتی بادی ها به پوست دسترسی پیدا میکنند(در درماتیت آتوپیک سگ ها).....
۱۳	۸-۲) درماتیت آتوپیک و آلرژی غذایی در سگ ها.....

- ۹-۲) درماتیت آتوپیک سگ ها و درماتیت آلرژیک ناشی از گزش کک ۱۴
- ۱۰-۲) ارتباط عفونت های جلدی با پاتوژنز و دوره ی بیماری بالینی درماتیت آتوپیک سگ ها ۱۵
- ۱۱-۲) تظاهرات بالینی درماتیت آتوپیک سگ ها (شناسایی عوامل مرتبط با مسئله)..... ۱۷
- ۱۲-۲) نظریه های بنیادی در تشخیص بالینی ۲۱
- ۱۳-۲) نظریه های تشخیص بالینی CAD ۲۲

فصل سوم: مواد و روش کار

- مواد و روش کار ۲۴
- الف) انتخاب بیمار ۲۵
- ب) جداسازی درماتوزهای "خارش دار" و "غیر خارش دار" ۲۵
- پ) دسته بندی درماتوزهای "خارش دار" ۲۵
- ت) جداسازی درماتوزهای آلرژی غذایی ۲۵
- ث) تشخیص CAD ۲۵

ج) تشخیص نهایی بر اساس درجه بندی Nodtvedt و همکاران (۲۰۰۶)..... ۲۶

فصل چهارم: نتایج

- نتایج ۳۰
- الف) سگ های مبتلا به درماتوزهای خارش دار ۳۱
- ب) سگ های مبتلا به درماتیت اتوپیک/آلرژیک یا آلرژي غذایی ۳۱
- پ) تعیین شیوع بیماری و طبقه بندی سگ ها با توجه به معیار Nodtvedt (۲۰۰۶) ۳۱
- ت) ضایعات پوستی مشاهده شده در بیماران اتوپیک/آلرژیک ۳۲
- ث) درمان سگ های اتوپیک/آلرژیک ۳۲

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- بحث و نتیجه گیری ۴۰
- مطالعات تکمیلی در ادامه این مطالعه ۴۵
- خلاصه انگلیسی ۴۷
- منابع ۴۸

فهرست تصاویر

شماره تصویر/توضیحات

صفحه

- تصویر ۳-۱) نمونه پرسش نامه ی معاینه بالینی عمومی و درمانتولوژیک ۲۶
- تصویر ۴-۱) تشخیص تفریقی ۴۹ سگ بررسی شده دارای خارش ۳۵
- تصویر ۴-۲) تشخیص تفریقی نهایی ۱۱۱ سگ مبتلا به بیماری های پوستی بر اساس معیارهای درجه بندی Nodtvedt (۲۰۰۶) ۳۶
- تصویر ۴-۳) CAD عمومی؛ آلویسی، اریتم، کراست، و پایودرم در صورت، انتهای اندام ها، و پهلوه‌های یک تریر بالغ ۳۷
- تصویر ۴-۴) اوتیت خارجی یک علامت کلیدی در بعضی سگ های مبتلا به درماتیت اتوپیک/آلرژیک ۳۷
- تصویر ۴-۵) اریتم منتشر شدید در ناحیه ی زیر شکم یکی از مبتلایان به درماتیت اتوپیک/آلرژیک ۳۸
- تصویر ۴-۶) اریتم منتشر خفیف در ناحیه ی زیر شکم یکی از مبتلایان به درماتیت اتوپیک/آلرژیک ۳۸
- تصویر ۴-۷) تورم و التهاب کیسه های مقعدی، یک یافته شایع در برخی از مبتلایان به درماتیت اتوپیک/آلرژیک ۳۹

فهرست جداول

شماره جدول/توضیحات

صفحه

- جدول ۳-۱) شاخصه های تشخیصی Willemse (۱۹۸۶) ۲۸
- جدول ۳-۲) شاخصه های تشخیصی Prelaud (۱۹۹۸) ۲۸
- جدول ۳-۳) معیار درجه بندی سگ های مشکوک به CAD (Nodtvedt et al., 2006) ۲۹
- جدول ۴-۱) شرح تفصیلی نتایج حاصله از ارزیابی سگ های مبتلا له درماتوزهای خارش دار با معیارهای Willemse (۱۹۸۶) و Prelaud (۱۹۹۸) ۳۳

فصل اول

مقدمه و اهداف

درماتیت آتوپیک سگ ها (CAD¹) یک نوع ازدیاد حساسیتی ارثی، با واسطه IgE و/ یا IgGd در برابر آلرژن های محیطی است که به لحاظ بالینی با نشانه ی "خارش" یا بدون ضایعات پوستی شناخته می شود (Scott و همکاران، ۱۹۹۵). CAD، شایع ترین بیماری پوستی آلرژیک در سگ ها البته به استثنای درماتیت آلرژیک ناشی از گزش کک است (DeBoer، ۱۹۸۶، Carloti و Costargent، ۱۹۹۴، Scott و همکاران، ۱۹۹۵). طبق گزارش های موجود میزان ابتلای جمعیت سگ ها به این بیماری را ۳ تا ۱۵ درصد بیان کرده اند (Scott و Reedy، ۱۹۹۰، Paradis و همکاران، ۱۹۹۷). با توجه به محدودیت اطلاعات موجود در زمینه ی اپیدمیولوژی CAD، لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه صورت پذیرد (Hillier و Griffin، ۲۰۰۱). با نگاهی به اندک گزارش های منتشر شده، مشخص می شود که CAD به طور معمول توسط کلینیسین های عمومی دیده می شود و درصد قابل توجهی از بیماران ارجاعی به درماتولوژیست ها در مراکز تخصصی بیماری های پوست را تشکیل می دهند. مطالعات بیشتری برای مشخص کردن میزان شیوع CAD و بررسی علل و شواهد احتمالی افزایش موارد بروز بیماری لازم است. تا کلینیسین ها از معمول بودن بروز این بیماری آگاهی پیدا کنند (Hillier و Griffin، ۲۰۰۱). هیچ آزمونی جهت تشخیص قطعی CAD وجود ندارد بنابراین تشخیص بیماری بر اساس حذف سایر بیماری های پوستی خارش دار و کامل کردن شاخص های بالینی و سابقه ی بیمار صورت می گیرد (Willems، ۱۹۸۶). علامت بالینی اصلی CAD، "خارش" است که خصوصاً در صورت، گوش ها، پنجه ها، انتهای اندام ها و/ یا زیر شکم است (Deboer و Hillier، ۲۰۰۱). بنابراین لازم است قبل از تشخیص CAD، سایر بیماری های خارش دار همانند درماتیت آلرژیک ناشی از گزش کک، جرب سارکوپتس و سایر انگل های خارجی، پایودرم باکتریایی، درماتیت مالاسزیایی، آلرژی های غذایی جلدی، درماتیت تماسی و نقایص کراتینیزاسیون حذف شوند (Scott و همکاران، ۱۹۹۵؛ Hillier و Deboer، ۲۰۰۱).

کافی نبودن آگاهی صاحبین سگ های دچار درماتیت آتوپیک از اقدامات مربوط به مراقبت از بیمار، ناقص بودن امکانات برای مراقبت های درازمدت، بالا بودن میزان پذیرش مجدد بیماران آتوپیک (عود مجدد)، بالا بودن میزان عوارض در بیماران آتوپیک، عدم پیروی کامل بیماران آتوپیک از دستورات و رژیم های دارویی و تغذیه ای و نیز فقدان مطالعه در مورد این بیماری در ایران، ضرورت انجام مطالعه ای جامع در زمینه ی این بیماری در جمعیت سگ ها را روشن می سازد. آگاهی از میزان حقیقی شیوع، نژادهای مستعد، علائم بالینی و الگوی پراکندگی نشانه

¹ Canine atopic dermatitis

های پوستی بیماری در محدوده ی جغرافیایی ایران و برنامه ریزی در جهت مدیریت درمانی صحیح و نیز پی بردن به آلرژن های مطرح در ایجاد آتوپی سگ ها در ایران، از جمله مهم ترین نتایج حاصل از این مطالعه خواهند بود.

اهداف

- بررسی فراوانی CAD در بیماران ارجاعی به درمانگاه تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد در بازه ی زمانی یک ساله (از مهرماه ۱۳۸۶ تا مهرماه ۱۳۸۷)
- افزودن بر دانسته های بالینی CAD
- مقایسه نتایج مطالعه با گزارش های موجود از سایر کشورها

فرضیه ها

- برخی نژادها به این بیماری حساس هستند.
- تولد در فصل بهار و پاییز احتمال ابتلا به این بیماری را افزایش می دهد.
- بیشترین میزان وقوع آتوپی قبل از ۳ سالگی است.
- شیوع آتوپی در سگ های ماده بیشتر است.

فصل دوم

کلیات

۱-۲- بروز و شیوع "درماتیت آتوپیک" در انسان

شیوع بیماری‌های آتوپیک (آسم، رینیت آلرژیک و درماتیت آتوپیک) در دهه‌های اخیر افزایش یافته و در حال حاضر در کشورهای توسعه یافته بیش از ۳۰ درصد تخمین زده می‌شود (Okudaria, ۱۹۹۸). افزایش شیوع آسم، رینیت آلرژیک و درماتیت آتوپیک در جوامع مرفه غربی به طور تنگاتنگ به افزایش میزان آلرژن‌های داخلی منزل، مواجهه با آلود کننده‌های مضر و کشنده، کاهش تعداد افراد خانواده، کاهش بار میکروبی و مواجهه با عفونت در سنین جوانی، افزایش محیط‌های شهری، و تغییر در عادات غذایی مربوط می‌شود (Leung و Boguinewicz, ۱۹۹۸, Von Mutius, ۱۹۹۹, ۲۰۰۰). به علاوه، استفاده‌ی بیشتر از درمان‌های پیشگیری کننده علیه عفونت‌های انگلی می‌تواند بروز بیماری‌های آتوپیک را افزایش دهد، زیرا ممکن است آلودگی‌های انگلی در برابر ایجاد و تکامل آلرژی، نقش محافظتی داشته باشند (Hagel و همکاران, ۱۹۹۳; Lynch و همکاران, ۱۹۹۳).

۲-۲- بروز و شیوع درماتیت آتوپیک در سگ‌ها

در یک گزارش اولیه، شیوع درماتیت آتوپیک در جمعیت سگ‌ها، ۱۵ درصد تخمین زده شده است (Chamberlian, ۱۹۷۴). اخیراً در کتب مرجع، تخمین ۳ تا ۱۵ درصدی (Reedy و همکاران, ۱۹۹۷) و نیز حدود ۱۰ درصد (Scott و همکاران, ۲۰۰۱) بیان شده است. متأسفانه، هیچ‌یک از این اعداد و ارقام بر پایه‌ی داده‌های اپیدمیولوژی قابل اعتمادی ارائه نشده‌اند و بنابراین میزان حقیقی شیوع و بروز درماتیت آتوپیک در جمعیت کلی سگ‌ها نامعلوم باقی مانده است. با نگاهی به مطالعاتی که شیوع درماتیت آتوپیک را در سگ‌ها نسبت به تمامی سایر تشخیص‌ها (بیماری جلدی و غیر جلدی)، سایر بیماری‌های پوستی و سایر بیماری‌های پوستی خارش دار، ارزیابی کرده‌اند، می‌توان به آگاهی مناسبی در این زمینه رسید. اخیراً در مطالعه‌ی ای، با معاینه‌ی ۳۱۴۸۸ سگ توسط دامپزشکان بخش خصوصی در آمریکا، ۸/۷ درصد از سگ‌ها مبتلا به درماتیت آلرژیک/آتوپیک، آلرژی یا آتویی تشخیص داده شدند (Laund و همکاران, ۱۹۹۹). در مطالعات کوهورت در سگ‌های مبتلا به بیماری پوستی، میزان شیوع درماتیت آتوپیک متفاوت گزارش شده است. تخمین زده شده که ۳۰ درصد از بیماران یک کلینیک خصوصی درماتولوژی، مبتلا به درماتیت آتوپیک بوده‌اند (Nesbitt, ۱۹۷۸). در مقابل، در مراکز دانشگاهی درماتولوژی، ۳/۳ درصد (Halliwell و Schwartzman, ۱۹۷۱)، ۸ درصد (Scott, ۱۹۸۱)، و ۱۲/۷ درصد (Scott و Paradis, ۱۹۹۰). از کل جمعیت بیماران، مبتلا به درماتیت آتوپیک تشخیص داده شدند. در یک بررسی در ۱۷ بیمارستان آموزشی دامپزشکی، ۸ درصد از مجموع ۱۱۴۵۶ بیمار، مبتلا به آلرژی (درماتیت

¹ Atopic Dermatitis

آتوپیک، آلرژی غذایی یا درماتیت آلرژیک، البته صرف نظر از "درماتیت آلرژیک ناشی از گزش کک"^۱ تشخیص داده شدند (Sischo و همکاران، ۱۹۸۹). تجزیه و تحلیل داده‌های ارائه شده توسط Laund و همکاران (1999)، نشان می‌دهد که سگ‌های مبتلا به درماتیت آلرژیک/آتوپیک، آلرژی یا آتوپیک، ۲۱/۶ درصد از سگ‌های دارای هرگونه بیماری جلدی یا گوش را شامل می‌شوند.

در کتب مرجع (Reedy و همکاران، ۱۹۹۷؛ Scott و همکاران، ۲۰۰۱) درماتیت آتوپیک، دومین دلیل خارش در سگ‌ها بعد از "درماتیت آلرژیک ناشی از گزش کک" ذکر شده است. مؤید این مطلب، نتایج بررسی‌های صورت پذیرفته بر روی بیماری‌های پوستی (Sischo و همکاران، ۱۹۸۹). و نیز آزمایش‌های "تزریق داخل جلدی"^۲ (Deboer، ۱۹۸۹) در شمال آمریکا است که نشان داده‌اند "درماتیت آلرژیک ناشی از گزش کک" از درماتیت آتوپیک معمول تر است. در مقابل، گزارش‌های منتشر شده از یک مرکز دانشگاهی در کانادا (Scott و Paradis، ۱۹۹۹) و یک کلینیک خصوصی در فرانسه (Carlotti و Costargent، ۱۹۹۴) و یک مرکز کلینیک دانشگاهی در یونان (Saridomichelakis و همکاران، ۱۹۹۹) نشان دادند که درماتیت آتوپیک ۲ تا ۳ برابر شایع تر از آلرژی درماتیت کک است.

در بررسی‌ای که توسط DeBoer (1989) صورت گرفته است، ۲۷ درصد از ۱۳۷۳ سگ آزمایش شده برای خارش و آن‌هایی که تحت آزمون تزریق داخل جلدی قرار گرفتند، مبتلا به درماتیت آتوپیک تشخیص داده شدند. شایان ذکر است که اطلاعات گزارش شده در این مطالعات به احتمال زیاد تحت تأثیر منطقه‌ی جغرافیایی، متودولوژی بررسی، نوع مرکز بررسی کننده (کلینیک عمومی دامپزشکی، کلینیک خصوصی درماتولوژی، مرکز تحقیقاتی دانشگاهی)، جمعیت مورد مطالعه و انتخاب شده و معیارهای تشخیصی درماتیت آتوپیک و باقی بیماری‌هاست.

علاوه بر عوامل مرتبط با روند رو به افزایش شیوع بیماری آتوپیک در انسان، که در مورد سگ‌ها نیز صادق هستند، سایر عواملی که می‌توانند، اختصاصاً، در افزایش شیوع درماتیت آتوپیک در سگ‌ها دخیل باشند عبارتند از:

(۱) سگ‌ها زمان بیشتری را داخل منزل می‌گذرانند بنابراین تماس بیشتری با آلرژن‌های داخلی همانند مایت‌های گرد و خاک خانه دارند.

(۲) واکسیناسیون وسیع الطیف توله سگ‌ها، ممکن است تولید آنتی بادی IgE را افزایش دهد (Brook و Frick، ۱۹۸۳).

¹ Flea-bite hypersensitivity

² Intradermal Skin test

همچنین فرض می شود که افزایش تمایل به نگهداری از سگ های نژاد خالص و بنابراین انتخاب رده هایی از سگ ها با جهش های "آتوپیک"، میتواند در افزایش میزان بروز درماتیت آتوپیک در سگ ها نقش داشته باشد. اگر چه، شواهد کمی برای جهش ژنتیکی ای که سگ ها را به ابتلا به درماتیت آتوپیک مستعد کند، وجود دارد.

در مجموع، تعیین صحیح میزان شیوع درماتیت آتوپیک سگ ها به دلایل زیر مشکل می باشد:

(۱) موارد خفیف اکثراً توسط درمان علامتی به خوبی مدیریت می شوند بدون آنکه تشخیص خاصی داده شود.
(۲) برخی تظاهرات بالینی درماتیت آتوپیک، توسط صاحب سگ یا دامپزشک به عنوان بخشی از نشانه های بالینی درماتیت آتوپیک محسوب نمی شوند یا تشخیص داده نمی شوند (به طور مثال اوتیت مزمن، عفونت های باکتریایی و مالاسزیایی).

(۳) روش های قابل اعتماد و اثبات شده ای برای نشان دادن این که بیماری بالینی موجود، توسط مواجهه با آلرژن ها در سگ های ازدیاد حساسیت یافته به آلرژن تظاهر می یابد، وجود ندارد.

۲-۳- نقش عوامل ژنتیکی در درماتیت آتوپیک

فرضیه ی استعداد ژنتیکی و وراثتی بودن درماتیت آتوپیک در مقالات دامپزشکی و طب انسانی هم چنان به قوت خود باقی است. احساس می شود که درماتیت آتوپیک سگ ها باید دارای یک جزء ژنتیکی باشد، زیرا شواهد بالینی نشان می دهند که بیماری بیشتر در نژادهای خاصی بروز می کند. با این حال اکثر این مطالعات در ارتباط دادن میزان بروز بیماری و جمعیت مبتلای بالینی آن نژاد، شکست خورده اند. انجام مطالعات بیشتر در توضیح ژنتیکی بودن این بیماری در سگ ها به ویژه بر روی سگ هایی که در شرایط محیطی مختلف بزرگ شده اند، ضروری به نظر می رسد. به طور ایده آل باید سگ ها تا ۶ سالگی از لحاظ ابتلا به بیماری بالینی، IgE اختصاصی آلرژن و آزمون تزریق داخل جلدی تحت نظر قرار گیرند.

۲-۴- نقش آنتی بادی ها در درماتیت آتوپیک سگ ها

به نظر می رسد طی ۱۰ سال گذشته، کفه ی ترازو به سمت بارزتر بودن نقش علیتی IgE و آلرژن ها (چه محیطی و چه غذایی)، در پاتوژنز درماتیت آتوپیک سنگینی می کند. به علاوه، به نظر می رسد IgE نقشی محوری در به دام انداختن آلرژن های اپیدرمی و ارائه ی آن ها ایفا می کند و بنابراین در القاء و تداوم پاسخ ایمنی غیرطبیعی

دخیل است. با این حال، IgE و آلرژن ها به طور واضح تمام جوانب ناهنجاری های مشاهده شده در پاتوژنز درماتیت آتوپیک را توضیح نمی دهند.

آیا IgE در درماتیت آتوپیک سگ ها نقش دارد؟

- مشاهدات بالینی:

ابتدا لازم است این سؤال مطرح شود که آیا تظاهرات بالینی درماتیت آتوپیک سگ سانان، مشتق از آلرژن هاست یا خیر. در اکثر بیماران، پاسخ مثبت به آزمون تزریق داخل جلدی یا آزمون های IgE اختصاصی آلرژن، قابل رؤیت هستند. البته در مواردی نادر، علی رغم این که بیمار از درماتیت آتوپیک کلاسیک رنج می برد، واکنش نسبت به آلرژن در بیمار قابل اثبات نیست. بسیاری از متخصصین بیماری های پوست، در تشخیص نهایی این موارد دچار مشکل اند. اگر بیمار حقیقتاً از درماتیت آتوپیک رنج ببرد، چند دلیل محتمل برای شکست اثبات واکنش آلرژنی وجود دارد:

۱- ممکن است، آلرژن های مربوطه در آزمون مورد استفاده قرار نگرفته باشند.

۲- ممکن است ناشی از استفاده از ترکیبات آلرژن ضعیف باشد.

۳- امکان تداخل با درمان قبلی وجود دارد.

۴- مراحل ایمونوپاتولوژیکی که شامل IgE نیستند، مورد بررسی قرار گرفته اند.

۵- تظاهرات بیماری تحت تأثیر آلرژن نیست.

واضح است که بررسی های ایمونولوژیکی عمیق بر روی چنین بیمارانی، نتایج جذابی به دنبال خواهد داشت. از سوی دیگر، شواهد بالینی قابل توجهی - اگر چه اکثر آن ها به درستی ثبت نشده اند - مؤید نقش آلرژن در پاتوژنز بیماری هستند. متقاعدکننده ترین دلیل، ظهور محدود درماتیت آتوپیک سگ سانان در مناطقی است که تنها آلرژن های فصلی وجود دارند. بیشترین موارد این فصلی بودن، در سگ های دارای آلرژی به ragweed در ایالت های شمال شرقی آمریکا است که در این نواحی حتی زمان تقریبی بروز نشانه های بالینی را در گروهی از سگ های دارای زمینه ی آتوپی، می توان پیش بینی کرد. هم چنین، اثرات مفید، به دنبال حذف آلرژن یا روش های کنترل آلرژن به عنوان یک روش درمانی نیز تقویت کننده ی این ایده هستند.

- تظاهر IgE اختصاصی آلرژن در سگ های سالم:

مخالفتن نقش IgE در پاتوژنز درماتیت آتوپیک سگ ها بر این نکته تأکید می کنند که در بسیاری از سگ های سالم، آزمون پوستی "تزریق داخل جلدی" آلرژن های محیطی، با پاسخ مثبت همراه است و نیز در عدم حضور

بیماری، IgE اختصاصی آلرژن وجود دارد (Jackson و همکاران، ۱۹۹۶؛ Lian و Haliwell، ۱۹۹۸). آیا واکنش بین IgE و آلرژن، نقش محوری در بروز بیماری دارد؟

برداشت از مباحث پیشین این است که درماتیت آتوپیک سگ سانان اگرچه نه در همه ی موارد ولی در اکثر موارد مشتق از آنتی ژن است. واکنش بین آلرژن و IgE، خصوصاً در واکنش های فاز تأخیری می تواند دلیل علائم بالینی و هیستوپاتولوژی بیماری خود انگیزه را توضیح دهد. اگر چه این موضوع، ایجاد بیماری توسط آلرژن از سایر طرق را رد نمی کند. اثبات مسلم و دقیق نقش IgE به وضوح، می تواند مشکل باشد.

شواهد زیادی بر نقش محوری IgE اختصاصی، در پاتوژنز درماتیت آتوپیک سگ ها تأکید دارند. این آنتی بادی می تواند از طریق به دام انداختن آنتی ژن اپی درمال و اتصال متعاقب به سلول های لانگرهانس، پاسخ ایمنی را چند برابر کند و هم چنین می تواند التهاب را از طریق واکنش با آلرژن در سطح ماست سل ها و بازوفیل ها، آغاز کند. به هر حال عوامل مؤثر در آزادسازی واسطه ها نیز می توانند نقش داشته باشند، اگر چه مطالعات قطعی در این زمینه وجود ندارند.

۲-۵- آلرژن های محیطی درگیر در درماتیت آتوپیک سگ ها

آلرژن های متعددی به عنوان عوامل درگیر در پاتوژنز درماتیت آتوپیک سگ ها پیشنهاد شده اند. این آلرژن ها شامل گردوخاک و آنتی ژن های مایت استرونگ (Stronge mite) ، گرد و خاک خانه، گرده های علف ها، درخت ها و علف های هرز، اسپور های کپک ها، آنتی ژن های اپیدرمی، آنتی ژن های حشرات و آنتی ژن های متفرقه همانند Kapok هستند.

با توجه به داده های مختلفی که بر واکنش پذیری آزمون پوستی "تزریق داخل جلدی" به آلرژن ها منتشر شده اند، تأمین شواهد علمی کافی برای حمایت یا رد نقش آلرژن خاصی در درماتیت آتوپیک سگ ها مشکل است. با این حال روندهایی که توسط داده ها نشان داده شده اند پیشنهاد می کنند که آنتی ژن های مایت گردوخاک و اپیدرمی می توانند هم در آمریکا و هم در اروپا مهم باشند در حالی که به نظر می رسد آنتی ژن های گرده و کپک دارای بیشترین اهمیت در آمریکا ولی کم ترین اهمیت در اروپا هستند.

۲-۶- آزمایش های "تزریق داخل جلدی"

روش معمولی که برای آزمایش های تزریق داخل جلدی استفاده می شود به شرح زیر است (Muller، ۲۰۰۱): پوست بالای قسمت جانب سینه، ناحیه ترجیحی برای انجام این آزمون است. ابتدا موهای ناحیه به آهستگی توسط تیغ شماره ۴۰ زده شوند ضمن آن که از هیچ ماده شیمیایی برای تمیز کردن ناحیه استفاده نشود. نواحی تزریق با فواصل حداقل ۲ سانتی متر باشند و از نواحی دچار درماتیت اجتناب شود. آنتی ژن های مورد استفاده باید تازه

باشند و حداکثر تا ۱۲ هفته پیش تهیه شده باشند. ناحیه ی آزمایش در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه قرائت شود. واکنش های +۲ یا بیشتر به عنوان مثبت در نظر گرفته می شوند و بایستی با سابقه ی بیمار تطبیق داده شوند. علاوه بر اندازه دقیق ویل، اندازه گیری نسبی اریتم و قوام ویل ها نیز در تست مثبت در نظر گرفته می شوند.

۲-۷- راه هایی که آنتی ژن ها به پوست دسترسی پیدا می کنند (در درماتیت آتوپیک سگ ها)

در طی نیم قرن گذشته دو تئوری برای توضیح راهی تا التهاب آلرژیک جلدی و علایم درماتیت آتوپیک را آغاز کنند، شکل گرفته است. اولین فرضیه مطرح می کند که آلرژن های استنشاق شده به لوله تنفسی نفوذ کرده و از طریق گردش خون به پوست مهاجرت می کنند و در آن جا سلول های ماست را تحریک می کنند. دومین فرضیه پیشنهاد می دهد که آنتی ژن های محیطی مستقیماً از استراتوم کورنئوم عبور کرده با سلول های ارائه دهنده آنتی ژن در اپیدرم تماس یافته و سپس التهاب جلدی را آغاز می کنند؛

- دسترسی آلرژن ها به پوست از راه تنفسی:

در گزارش بیماری های آلرژیک در سگ های دارای رینیت، کانژاکتیویت و کهیر به این موضوع توجه شده که آلرژن های محیطی می توانند ضایعات پوستی و خارش را از طریق استنشاق القاء کنند (Witch، ۱۹۴۱). اصطلاح درماتیت استنشاقی آلرژیک سگ ها درحقیقت به عنوان اسمی برای بیماری پوستی القاء شده توسط ایروالرژن ساخته شده است. (Anderson، ۱۹۷۳). در یک گزارش رینوره، ریزش اشک، تورم و التهاب ملتحمه و علایم آسم، توسط گرده های rag weed (علف هرز) ایروسولی در سگی دارای درماتیت و تورم و التهاب ملتحمه ی آلرژیک ایجاد شد (Patterson، ۱۹۶۰). به علاوه مواردی از آسم و رینیت آلرژیک در گونه های سگ ها در طی سه دهه ی گذشته گزارش شده است. این گزارش ها احتمال ایجاد علایم آلرژیک بعد از استنشاق آلرژن را نشان می دهند.

درماتیت خارش دار، غیرفصلی، راجعه و به طور غالب در پاها با ظاهر پلاک های لیکنیفیه شده و پا پول های التهابی در سگ های نژاد مخلوط BG با افزایش پذیری راه های هوایی اختصاصی آسکاریس یا غیراختصاصی و تغییرات مشابه آسم در مکانیزم های ریوی ایجاد شد (Butler و همکاران، ۱۹۸۳).

به نظر می رسد که درماتیت بخشی از بیماری عمومی آتوپیک در این سگ هاست.

- دسترسی آلرژن ها از طریق اپیدرم:

در درماتیت آتوپیک سگ ها راه اپیدرمی تماس آلرژن بر پایه ی ترکیبی از مشاهدات هیستولوژیکی و درمانگاهی به عنوان یک فرضیه ی مهم مطرح شده است. در سگ های دارای درماتیت آتوپیک، ضایعات درمانگاهی بیشتر نواحی پر مو و ونترال را تحت تاثیر قرار می دهند (اگزایلا، نواحی اینگوئینال، نواحی بین انگشتی) همانند ضایعاتی که در

درماتیت آلرژیک تماسی دیده می شود (Scott , 1981). به طور مشابه ضایعات در نواحی فلکسور (به طور مثال جلوی آرنج) یا مناطق ساییدگی (همانند اگزیرا)، ساییدگی مزمن سد اپیدرمی را ایجاد و بنابراین سایش آلرژن ها بر اپیدرم را تسهیل می کنند.

۲-۸- درماتیت آتوپیک و آلرژی غذایی در سگ ها

ارتباط بین درماتیت آتوپیک سگ ها و واکنش های غذایی ناسازگار، نامشخص است. بسیاری از جنبه های بالینی و تاریخچه ای واکنش های غذایی ناسازگار جلدی، مشابه درماتیت آتوپیک سگ هاست. به طور خاص این موارد شباهت عبارتند از شروع بیماری در سنین جوانی، خارش گوش ها، اگزیرا، اینگوئینال و اندام های حرکتی پایینی، ابتلای متداوم اوتیت و عفونت های راجعه ای ثانویه ی باکتریایی و مالاسزیایی.

در مجموع، در سگی که مجموعه ی علایم آتوپیک را به صورت غیرفصلی نشان می دهد، تفریق میان این دو بیماری، تنها بر اساس علایم بالینی، بسیار مشکل است. در برخی گزارش ها، تا ۳۰ درصد از سگ های دارای درماتیت آتوپیک، واکنش های غذایی ناسازگار (آلرژی غذایی) هم زمان را نشان می دهند (Criep, ۱۹۶۸، Chamberlain: ۱۹۷۴، Chamberlain: ۱۹۷۸). در مطالعات جدیدتر گزارش شد که تنها ۳ درصد (Kumkle و Torner, ۱۹۹۲)، ۲ درصد (Costargent و Carlotti, ۱۹۹۷)، ۱۳ درصد (Saridomichelakis و همکاران، ۱۹۹۹) و ۴ درصد (Hiller و همکاران، ۲۰۰۰) از سگ های مبتلا به درماتیت آتوپیک، آلرژی غذایی هم وجود دارد. در مقابل، گزارش شده است که در ۳۰-۱۳ درصد از سگ های مبتلا به آلرژی غذایی، درماتیت آتوپیک هم زمان وجود داشته است (White, ۱۹۸۶، Carlotti و همکاران، ۱۹۹۰، Rosser, ۱۹۹۳، Deive و Paris, ۱۹۹۴).

نتیجه گیری کلی از مجموع این داده ها به شرح زیر است:

۱- این مطالعات، اطلاعات ایمونولوژیک پیشنهاد شده ی آلرژی غذایی حقیقی را در زمینه ی توصیف شده، ارائه نمی دهند. پایه ی اصلی در اثبات ارتباط بین "درماتیت آتوپیک" و "آلرژی غذایی"، ایمونولوژی است.

۲- پارامترهای گزارش شده برای تولید آزمایش حذف غذا از رژیم غذایی با در نظر گرفتن انتخاب غذای حذفی (به طور ایده آل با استفاده از غذاهای خانگی، طول مدت آزمایش، رعایت صاحب ها در رژیم های حذفی سخت، ایجاد چالش دوباره با رژیم اولیه برای تاثیر تشخیص) اغلب خیلی کم مشخص می شوند.

۳- به نظر می رسد که در این مطالعات پیش داوری انتخاب بیماری وابسته به توالی آزمون های تشخیصی استفاده شده اتفاق افتاده مگر آنکه کار تشخیص کامل هم برای درماتیت آتوپیک و هم برای واکنش های غذایی ناسازگار جلدی به طور هم زمان در هر بیمار انجام شود.

۹-۲- درمانیت اتوپیک سگ ها و درمانیت آلرژیک ناشی از گزش کک

درمانیت آلرژیک ناشی از گزش کک، در تمام دنیا، معمول ترین بیماری پوستی آلرژیک است (Scott و همکاران، ۲۰۰۱). در یک بررسی در ۱۷ بیمارستان آموزشی دامپزشکی آمریکای شمالی، مشخص شد که درمانیت اتوپیک چهار بار از سایر بیماری های پوستی آلرژیک شایع تر است (Sischo و همکاران، ۱۹۸۹). در مقابل، اطلاعات جمع آوری شده در یک تحقیق خاص در فرانسه، مشخص نمود که درمانیت اتوپیک از درمانیت آلرژیک ناشی از گزش کک معمول تراست (Carloti و Costargent، ۱۹۹۴). گزارش ابتلای هم زمان به درمانیت اتوپیک و درمانیت آلرژیک ناشی از گزش کک در ۳۱ درصد از سگ ها، مشخص نمود که سگ های دارای درمانیت اتوپیک، چهار بار به ابتلای به درمانیت آلرژیک ناشی از گزش کک از سگ های فاقد درمانیت اتوپیک مستعدترند. مشخص شده است که در مناطقی از آمریکا که میزان آلودگی به کک، کم است، میزان پاسخ های مثبت در آزمون های تزریق داخل جلدی به آلرژن های کک در سگ های اتوپیک نیز پایین است. به عنوان مثال از ۱۳۰ سگ اتوپیک در ایلینویز، تنها ۹ درصد واکنش پذیری مثبت تزریق داخل جلدی به عصاره ی کک همانند آنچه در مطالعات فلوریدا استفاده شده بود را نشان دادند (Schiek و Ok، ۱۹۸۶).

مواجهه ی متناوب با کک در سگ های اتوپیک منجر به ایجاد واکنش پذیری آزمون پوستی فوری به آلرژن های کک می شود، در حالیکه به نظر می رسد سگ هایی که به طور مداوم با کک ها مواجه شدند از بروز چنین واکنش هایی حفاظت می شوند (Halliwell، ۱۹۹۰). به علاوه سگ هایی که با تعداد زیادی کک به طور مداوم در مناطق اندمیک مواجه شدند ولی مبتلا به درمانیت اتوپیک نشدند، واکنش آزمون داخل جلدی فوری به عصاره کک را نشان نمی دهند و همین طور سطوح پایین یا غیرقابل ردیابی IgE و IgG خاص آلرژن را نشان می دهند (Halliwell و Longion، ۱۹۸۵؛ Halliwell، ۱۹۹۰). حدس زده می شود که این سگ ها به طور کامل یا نسبی از نظر ایمونولوژیکی به آلرژن های کک مقاوم می شوند. اگر درمانیت ناشی از گزش کک ها را به بروز درمانیت اتوپیک مستعد می کند، بایستی بروز درمانیت اتوپیک در نواحی اندمیک کک به طور قابل انتظاری بالاتر از نواحی عاری از کک باشد. به هر حال به نظر می رسد که مسئله این نیست. ولی برعکس مطالعاتی که در بالا گزارش شد پیشنهاد می دهد که عکس آن محتمل تراست مثلا اتوپیی به ایجاد افزایش حساسیت به آلرژن های کک مستعد می کند و بعد آن درمانیت آلرژیک ناشی از گزش کک ایجاد می شود. در نتیجه می توان از مطالعات منتشر شده در حال حاضر نتیجه گیری کرد که در سگ های دارای درمانیت اتوپیک، واکنش پذیری آزمون داخل جلدی مثبت به عصاره کک از سگ های طبیعی بدون خارش در مناطق جغرافیایی مشابه محتمل تر است. درصد سگ های دارای واکنش پذیری مثبت داخل جلدی به آنتی ژن های کک هم چنین به درجه ی مواجهه با گزش های

کک وابسته است، همانند سگ هایی که در نواحی با کک پایین زندگی می کنند، یا سگ هایی که با کک ها به طور مداوم مواجه می شوند، شیوع پایین تری از واکنش های آزمون پوستی مثبت دارند.

۲-۱۰- ارتباط عفونت های جلدی با پاتوژنز و دوره ی بیماری بالینی درماتیت آتوپیک سگ ها

عفونت های جلدی ، خصوصاً آن هایی که عود مجدد دارند، به طور معمول در سگ ها و انسان های دارای درماتیت آتوپیک دیده می شوند. ارتباط این عفونت ها با پاتوژنز و علائم بالینی درماتیت آتوپیک پیچیده است و در اکثر موارد کاملاً واضح نیست. در برخی موارد عفونت های پوستی می توانند به دنبال تغییراتی باشند که در اثر خود درماتیت آتوپیک بوجود آمده اند (مثل خراش های ناشی از آسیب به خود). ولی برعکس شواهد محدودی وجود دارد که نشان می دهند این عفونت ها اجزای مهم پاتوژنز درماتیت آتوپیک از طریق اثرات آن ها بر سامانه ی ایمنی و یا تداوم بخشیدن به پاسخ های التهابی جلدی هستند. بدون در نظر گرفتن عامل ایجاد کننده و تاثیر آن ها ، واضح است که مدیریت چنین عفونت هایی بخش مهم و ضروری ای از تمام طول درمان بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک هستند. انسان های بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک، از ازدیاد حساسیت به انواع مختلفی از میکروارگانیسم ها شامل استافیلوکوک، مالاسزیا، مخمر کاندیدا، درماتوفیت ها و ویروس ها رنج می برند (Jones و همکاران، ۱۹۷۳؛ Rysted و همکاران، ۱۹۸۶؛ Ring و همکاران، ۱۹۹۲).

- عفونت های استافیلوکوکی و درماتیت آتوپیک در انسان و سگ ها

عفونت های راجعه ی استافیلوکوکی با درماتیت آتوپیک انسان ارتباطی قوی دارند و چهره ی مهم بالینی این بیماری هستند. پوست بیش از ۹۰ درصد انسان های بیمار دارای درماتیت آتوپیک، شدیداً با استافیلوکوک ارئوس کلونیزه شده، و اغلب چنین کلونیزاسیونی حتی با درمان آنتی میکروبی طولانی مدت از بین نمی رود. عفونت های سطحی (فولیکولیت و ایمپتیگو) معمول بوده و تمایلی به عمقی شدن ندارند (Nifin، ۱۹۹۲). ضایعات پوستی انسان دارای درماتیت آتوپیک هنگامی که آنتی بیوتیک ها به رژیم درمانی اضافه می شوند بهتر پاسخ می دهند و حتی هنگامی که علائم واضح عفونت استافیلوکوکی قابل مشاهده نیستند (Leyden و Kigman، ۱۹۷۷). علائم درمانگاهی عفونت پوستی استافیلوکوکی در سگ ها مختلف است. به طور حتم دامپزشکان درماتولوژیست موافق اند که در سگ ها، عفونت های استافیلوکوکی منجر به التهاب و خارش ملایم تا شدید می شوند حتی بدون وجود درماتیت آتوپیک، و هنگامی که درماتیت آتوپیک نیز هم زمان وجود دارد محرک های اضافی خارش حتی ناراحتی بیشتر بیمار را القاء می کنند. درمان آنتی بیوتیکی سگ های دارای درماتیت آتوپیک با عفونت های هم زمان موجب کاهش کم یا چشم گیر علائم درمانگاهی شد. برخی دامپزشکان معتقدند که درماتیت آتوپیک سگ ها می تواند به تنهایی به صورت پایودرم استافیلوکوکی راجعه نمایان شود که کاملاً پاسخ دهنده به آنتی بیوتیک است. مثلاً

هنگامی که سگ بدون خارش و بدون ضایعات پوستی تا زمانی که عفونت کنترل می شود باقی می ماند (Scott و همکاران، ۲۰۰۱).

- درماتیت مالاسزیایی و رابطه ی آن با اتوپیی

مخمر لیپوفیلیک از جنس مالاسزیا یکی دیگر از عوامل واضح در علائم بالینی درماتیت اتوپیک در انسان و سگ هاست. همانند عفونت استافیلوکوکی، چهره ی بارز بالینی درماتیت مالاسزیایی، خارش است که گاهی می تواند شدید شود. درماتیت مالاسزیایی در برخی نژادها بیشتر دیده می شود همانند West Highland White Terriers Cocker Spaniels, Basset Hounds. به طور حتم ۵۰ درصد سگ های دارای درماتیت مالاسزیایی، اتوپیک هستند و یا تحت تاثیر باقی بیماری های آلرژیک همانند آلرژی غذایی یا کک هستند. (Bond و همکاران، ۱۹۹۶؛ Guagere و Prelaud). بنابراین در حال حاضر شواهد ناقص و احتمالاً متضادی برای واکنش های ازدیاد حساسیت اختصاصی آلرژن به مخمر مالاسزیا در سگ ها وجود دارد.

۱۱-۲- تظاهرات بالینی درماتیت اتوپیک سگ ها (شناسایی عوامل مرتبط با مسأله)

- سن شروع

سن معمول شروع CAD بین ۶ ماه و ۳ سال گزارش شده است. علائم بالینی در سگ های زیر ۶ ماه یا بالای ۷ سال، ممکن ولی غیر معمول اند (Nesbitt و همکاران، ۱۹۸۴؛ Griffin و همکاران، ۱۹۹۳؛ Scott و همکاران، ۱۹۹۵؛ Saridomichelakis و همکاران، ۱۹۹۹). شروع در جوانی چهره ای است که در CAD از سایر بیماری های پوستی خارش دار سگ ها معمول تر است (Prelaud و همکاران، ۱۹۹۸).

- استعداد نژادی

امکان رخداد اتوپیی در تمامی نژادهای سگ (حتی نژادهای مخلوط)) وجود دارد. بیشترین موارد گزارش شده (در آمریکا) در این نژادها بوده است: انواع تریر^۱، گولدن رتریور^۲، شارپئی^۳، باکسر^۴، دالماسین^۵، بول داگ^۶، لهاسا آپسو^۷، اشنوزر مینیاتور^۸، پاگ^۹، کوکر اسپانیل^{۱۰} (Rosser، ۱۹۹۹). استعداد های نژادی به طور مشخص در CAD دیده شده اند، ولی تفاوت های منطقه ای به طور حتم موجودند و استعداد و پیش زمینه می تواند در طی زمان تغییر

¹ Terrier

² Golden Retriever

³ Sharpei

⁴ Boxer

⁵ Dalmation

⁶ Bulldog

⁷ Lhasa apso

⁸ Miniature schnauzer

⁹ Pug

¹⁰ Coker spaniel