



Köpeklerde İmmun Aracılı Göz Hastalıkları

İrem ERGİN^{1,a}, Kübra Gamze ÇETİN^{1,b}

¹Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara-TÜRKİYE
ORCID: ^a0000-0003-2373-5133; ^b0000-0001-9008-783X

Corresponding author: İrem ERGİN; E-posta: iremerg@gmail.com

How to cite: Ergin İ, Çetin KG. Köpeklerde immün aracılı göz hastalıkları. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2022; 19(3):226-232

Öz: Bağışıklık sistemi vücudun en karmaşık ve kapsamlı parçalarından birisidir. Canlının yaşamı boyunca karşılaşılabileceği potansiyel patojenlerin etkili bir şekilde eliminasyonunu sağlamak için gelişmiştir. Vücudun bu savunma sistemi, fizyolojik düzeni bozan patojenler yerine konağa yönlendirildiğinde otoimmün hastalıklar ortaya çıkar. Göz, vücuttan bağımsız olarak kendi içinde lokal bağışıklığı sağlayıp korumak ve kontrol altına almak için organa özgü immunolojik bir yapı ile şekillenmiştir. Göz içinde herhangi bir patojene ya da yerleşik bulunan hücre gruplarına verilen anormal immün yanıt sonucu oluşacak patolojik değişimler görmeyi tehdit edebilir. Köpeklerde özellikle gözün anterior segmentinde bulunan yapılara karşı istenmeyen immunolojik reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir. İmmün aracılı hastalıkların klinik muayene ve laboratuvar testleri ile erken tanısı, hastalığın tedavisi ve prognozu açısından önem arz eder. Bu derlemenin amacı, köpeklerde en sık karşılaşılan immün sistem kaynaklı göz hastalıklarının etiyojisi, klinik görünüm, histopatolojik bulgular ve tedavisi hakkında bilgi vermektir.

Anahtar kelimeler: Bağışıklık, bulbus okuli, konjunktiva, otoimmün

Immune-Mediated Eye Diseases in Dogs

Abstract: The immune system is one of the most complex and comprehensive parts of the body. It has been developed to effectively eliminate potential pathogens that may encounter throughout the animals' life. Autoimmune diseases occur when this defence system of the body is directed to the host instead of pathogens that disrupt the physiological order. The eye has consisted of an organ-specific immunological structure in order to maintain and control local immunity, independent of the body. Pathological changes that will occur as a result of an abnormal immune response to any pathogen or resident cell groups in the eye may threaten the vision. Undesirable immunological reactions can occur in dogs, especially against structures in the anterior segment of the eye. Early diagnosis of immune-mediated diseases with clinical examination and laboratory tests is important for the treatment and prognosis of the disease. The purpose of this review is to provide information about the etiology, clinical appearance, histopathological findings and treatment of the most common immune system-related eye diseases in dogs.

Keywords: Autoimmune, bulbus oculi, conjunctiva, immunity

Giriş

Köpek ve kedilerde etiyojisi net olarak ortaya konamamış ve halen araştırma konusu olan pek çok göz hastalığı vardır. Bu hastalıkların pek çoğunun temelini gözün çeşitli doku ve hücrelerini etkileyen farklı şiddetlerdeki immün yanıtlar oluşturur. Bu yanıtlar kimi zaman korneanın derin katmanlarında pigment birikimi, kimi zaman apoptozis olarak ortaya çıkar (Ergin, 2016; Ergin, 2018).

Gözün immün yanıtı doğmasal ya da edinsel olarak şekillenir. Doğmasal yanıt, gözün mikroorganizmalara, kimyasal veya alerjenlere karşı korunmasına katkıda bulunan gözyaşı tabakası, göz kırpması, üçüncü göz kapağı gibi fiziksel engellerin söz konusu olduğu ilk savunma hattıdır. Edinsel yanıt ise, ikinci savunma hattı olarak hareket eder ve hem humoral hem de

hücresele bağışıklık mekanizmaları tarafından desteklenir (Dall'Ara ve Turin, 2019). Göz, immün mekanizmalar açısından ayrıcalıklı bir bölgedir. Kornea epitelinin periferindeki sınıf II Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) ve Langerhans hücreleri, konjunktivadaki lenfatik drenaj bölgesi, kan-aköz ve kan-retina bariyerleri, karmaşık ve özelleşmiş immunolojik mekanizmalardır (Day, 2011).

İmmün-aracılı blefaritis pemfigus kompleksi

Pemfigus kompleksi, beş forma sahip, oldukça nadir görülen immün aracılı bir hastalık grubudur. Tüm pemfigus türlerinde, oluşan antikorlar tip II aşırı duyarlılık reaksiyonuna yol açarak deri lezyonlarına neden olur (Goodale, 2019). Hastalığın patogenezi, epidermisdeki epitel hücrelerinin adezyonunda rol oynayan bir protein olan desmogleine yönelik otoantikor oluşumunu içerir. Otoantikorların hedefi olan iki tür desmoglein vardır: Desmoglein 1 ve 3. Deneysel çalışmalarda desmoglein 1 antikorlarının patojenik

olduğu görülmüştür (Gershwin, 2018).

Pemfigus kompleksine yatkın ırk olarak Akita ve Chow chow'lar bildirilmiştir. Görülen diğer ırklar Cocker Spaniel, Dachshund, Doberman, Collie ve Shar-pei'dir. Klinik olarak özellikle yüz bölgesinin mukokutanöz birleşim yerlerinde ve göz kapaklarında ülseratif ve irinli alanlar dikkati çeker. Bu lezyonlar kabuklanma, pullanma ve hipopigmentasyon ile karakterizedir. Şiddetli formlarında ağız boşluğu, tırnak yatakları, deri, göz kapakları, dudaklar ve burun deliklerinin etkilendiği görülür. Histopatolojik inceleme ile biyopsi, varyantlar arasındaki ayırım için önemlidir (Goodale, 2019). Sağaltım, prednizon ile birkaç immunsupresif ilacın (siklosporin, klorambusil, azatiopirin) kombinasyonunu içerir (Gershwin, 2018).

Uveodermatolojik sendrom / Vogt-Koyanagi-Harada benzeri sendrom

İnsanlardaki Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığına benzeyen, köpeklere özgü immün aracılı bir hastalıktır. Uveodermatolojik sendrom (UDS), melanin yüklü dokularda bağışıklık aracılı hasara neden olur. Köpekler için UDS terimi, VKH sendromundan daha uygundur, zira köpekler çoğunlukla VKH sendromunu karakterize eden nörolojik tutulum göstermezler. Bununla birlikte, optik sinir menenjitisi, UDS'li köpeklerde histolojik olarak da tespit edilmiştir (Zarfoss ve ark., 2018). UDS'li köpeklerde retina dekolmanı, disk ödemi ve vitreus yangısı ile şiddetli bilateral granümatöz posterior üveitis ya da panüveitis gelişir. Bu semptomlara, insanlarda da görülen kulak çınlaması, işitme kaybı, baş dönmesi, menenjitisi, poliozi (saç tutamlarının depigmentasyonu veya lökotrişi) ve vitili-go eşlik edebilir. Hastalığa özellikle Akita, Samoyed ve Sibiry kurtları yatkındır (Tham ve ark., 2019). Derinin histolojik değerlendirmesi, belirgin bir melano-faj bileşeni olan granümatöz likenoid dermatitisini ortaya koyar. Deri lezyonlarının varlığı yararlı bir tanısal özelliktir (Zarfoss ve ark., 2018).

Hastalığın sağaltımı zor, prognozu şüphelidir. Topikal oküler tedavi glukokortikoidlerden oluşur. Şiddetli vakalarda topikal bir NSAID, glukokortikoidlerin tamamlayıcısı olarak kullanılabilir. Akut miyozisin üstesinden gelmek için gerektiği sıklıkta, göz içi basıncını kontrol ederek bir sikloplejik ajan uygulanabilir (Day, 2011). Azatiopirin veya siklosporin gibi diğer immunsupresif ajanlar glukokortikoid tedavisinin klinik iyileşme sağlamadığı durumlarda sağaltıma eklenmelidir (Tham ve ark., 2019). UDS'de, hem topikal hem de sistemik sağaltıma, klinik iyileşme sağlanana kadar devam edilir. Daha sonra sağaltımın süre ve sıklığı kademeli olarak azaltılır. Tedavinin aniden kesilmesi, daha sonrasında yangının şiddetli şekilde nüksetmesine neden olabilir (Day, 2011).

Alerjik/immün-aracılı konjunktivitiser

Alerjik konjunktivitiser, anamnez bilgisi ve steroid tedavisine olumlu yanıt vermesiyle tanısı kolay konulan otoimmün reaksiyonlardır. Konjunktiv dokunun bir alerjene tepkisi genellikle seröz akıntı ve orta ile şiddetli arasında değişen hiperemidir. Kaşıntı, özellikle mast hücre degranülasyonunda ortaya çıkar. Farinks, dış etleri ve dış kulak yolunun yangısı, seröz rinitis ve dermatolojik reaksiyonlar eşzamanlı olabilir. Konjunktival sitolojide eozinofil, lenfosit ve plazma hücrelerinin varlığı tanıyı güçlendirir (Spiess, 2019).

Oküler alerji tipik olarak üç aşama halinde, duyarılılaşma fazı, erken faz ve son fazı içerir. Duyarılılaşma aşaması oküler yüzeyin antijenlere maruz kalmasıyla başlar ve bu aşamada alerjiye verilen yanıt oküler bulgu oluşturmaz. Her bir alerjen için spesifik olarak üretilen IgE antikoları, mast hücrelerinin ve bazofillerin yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanır. Bu aşama, mast hücrelerini ileride maruz kalınan antijene hazırlar ve böylece duyarılılaşma fazı tamamlanır. Hipersensitivitenin erken fazında, daha önceki bir alerjene duyarlı hale gelen gözde, tekrar karşılaşılan alerjen, duyarılılaşmış mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan spesifik reseptörler üzerindeki IgE molekülüne bağlanarak, tip I aşırı duyarılılık reaksiyonu oluşturur. Son faz, T lenfositlerinin aktivasyonu, Th2 sitokinlerinin üretimi ve konjunktivanın eozinofil, nötrofil ve bazofiller tarafından infiltrasyonu ile karakterizedir. Yangı hücreleri tarafından salınan farklı mediyatörler, kronik alerjik konjunktivitisi karakterize eden klinik belirtilerin ilerlemesine katkıda bulunur (Varandas ve ark., 2020).

Sağaltımda alta yatan neden uzaklaştırılmalıdır. Göz semptomlarıyla sınırlı olgularda düşük doz topikal steroidler, belirtilerin sistemik olduğu durumlarda ise sistemik steroidler kullanılır. Hastalığı kontrol altına almak için hem konsantrasyon, hem de uygulama sıklığı bakımından en az miktarda ilaç kullanılmalıdır. Hafif vakalarda, topikal antihistaminiklerin kullanımı önemlidir. Kromolin sodyum gibi mast hücre granül stabilizatörleri tedavide etkili olabilir. Topikal siklosporinler, mast hücreleri ve eozinofillerin aracılık ettiği durumlarda uygulanabilir. Topikal nonsteroid ilaçlar da mevsimsel alerjik konjunktivitiserin belirtilerini azaltır ve glukokortikoidlere alternatif olarak kullanılabilir (Spiess, 2019).

Kanin niktans plazmasitik konjunktivitisi / Plazmoma

Üçüncü göz kapağında follikül oluşumu ve depigmentasyonuyla birlikte, plazma hücreleri ve lenfositlerinin filtrasyonu ile karakterize immün aracılı bir hastalıktır. Alman çoban köpeği, Belçika çoban köpeği, Borzio, Doberman Pincher ve İngiliz Springer Spaniel ırklarında yaygın şekilde görülür (Gelatt ve Plummer, 2017). Lezyonlar, üçüncü göz kapağının ön yüzeyin-

de, taşkın, noktasal nodüller olarak ortaya çıkar. Hastalık, en az altı hafta boyunca 1-2 saatte bir uygulanan topikal siklosporine yanıt verir. Tedavi sonrası biyopsilerde plazma hücrelerinin sayısında azalma gözlenir. Tedavi durdurulduğunda durum tekrarladığından, nüksü önlemek için düşük doz ilaç uygulaması ile ömür boyu tedavi gerekebilir. Bu nedenle, tam iyileşme için prognoz belirsizdir (Day, 2011).

Kronik superfisiyal keratit / pannus / Überreiter sendromu / dejeneratif pannus

Köpek korneasının ilerleyici, yangısal ve potansiyel olarak körlükle sonuçlanan bir hastalığıdır. Progresif olması ve yangısal karakteri sebebiyle, köpeklerde görme kaybına neden olma potansiyeli yüksektir. Klinik tablo genellikle korneanın ventral ve temporal kadranslarından başlar, yangı ve pigmentasyon süreci zamanla korneanın geri kalanına ilerler. Bir süre sonra limbal melanosit göçü meydana gelir (Şekil 1) (Castillo, 2019; Ergin, 2021).



Şekil 1. Bir Belçika çoban köpeğinde kronik superfisiyal keratit (Überreiter sendromu). Korneanın lateral kadransından başlayarak merkeze doğru ilerleyen belirgin pigment oluşumu dikkati çekmektedir.

Petrick ve Van Rensburg yaptıkları çalışmalarında, Überreiter sendromlu Alman çoban köpeklerinin kornealarında epitel katmanının diğer ırklara göre çok daha ince olduğunu ortaya koymuştur. Bu köpeklerde stromal katmanın gevşediği ve korneanın gerilme kuvvetinin azaldığı dikkati çekmiştir. Bu bulguların hastalık için bir predispoze faktör olabileceği düşünülmüştür (Petrick, 2008). Diğer ırklara kıyasla Alman çoban köpeklerinin limbus bölgesinde eozinofil ve mast hücrelerinde artış olduğu bildirilmiş, bu durumun güneş ışığına maruz kalma ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (Moore, 2019).

Yapılan araştırmalarda, sendromlu köpeklerin kan serumunda malondialdehit, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, bitirozin ve formilkinuren seviyelerinde artış ve oksidatif değişimler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin sebebinin, lipid ve protein peroksidasyonunun eşlik ettiği antioksidan sistem bozuklukları olduğu düşünülmektedir. Kronik yangısal hastalıkların gelişimi, lipid peroksidasyon son ürünlerinin ve nitrik oksit iyonlarının (NO) üretimi ve salınımı ile bağlantılıdır. NO iyonları, vasküler düz kasların gevşemesini etkileyerek vasküler gerilimi düzenler, kan trombositlerinin ve lökositlerin agregasyonunu inhibe eder, nörotransmitter olarak görev yapar. Nötrofilleri ve makrofajları içeren bir dizi immun mekanizmayı etkilerler. Bu değişiklikler, yangı sürecine dahil olan miyeloperoksidaz ve eozinofil peroksidazın artan aktivasyonu ile indüklenir ve Hsp70 gibi ısı şok proteinlerinin üretimini ve salınmasını uyarır. Hsp 70 kDa ölçümlerine dayanılarak, hastalık sürecini kontrol etmede önemli rol oynadıkları varsayılabilir, ancak hastalığın etiolojisinde veya ilerlemesinde bir faktör olmaktan ziyade, hastalığa sekonder olarak etki eder. Bu proteinlerin, kornea ve konjunktivayı içeren yangılarda dahil olmak üzere birkaç hastalıkta, hücre içi yapıları etkileyen onarıcı ve stabilize edici süreçlere katkıda bulunduğu altı çizilmelidir. Bu proteinlerin konsantrasyonlarının ölçümleri, hastalığın klinik semptomlarından muzdarip köpeklere uygulanan tedavi sırasında, hücre hasarının derecesini değerlendirmek ve hastalık sonucunu tahmin etmek için önemli bir tanısal belirteç sağlayabilir (Urban-Chmiel, 2017). Peterson tarafından yapılan bir çalışmada, kornea yara iyileşmesi sırasında Hsp 47 ve 70 salınmasında bir artış gözlemlenmiştir. Isı şoku proteinleri ayrıca yangı sürecinin yayılmasını kontrol etmede önemli bir rol oynar (Peterson ve ark., 2015).

Standart bir tedavi protokolü yoktur. Amaç, hastalığın ilerlemesini kontrol etmek ve lezyonların şiddetini azaltmaktır. Hafif ya da orta derecede etkilenen vakalarda klasik yaklaşım, tek başına veya topikal siklosporine ek olarak uzun süreli kortikosteroidli göz damlası ya da merhemlerin uygulanmasını içerir. X-ray terapisi, UV-filtreli kontakt lensler, topikal pimekrolimus uygulaması ve yüzeysel keratektomi hastalığın ilerlemesini kontrol etmek ve spesifik semptomları hafifletmek için diğer tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır. Takrolimus ve dimetil sülfoksit damlalarının uygulanması, yangısal aktivite ve vaskülarizasyonda azalma ile sonuçlanmakta, fakat bu tedavi seçeneği pigmentasyonun kademeli olarak ilerlemesini durdurmamaktadır. Topikal uygulamaya ek olarak depo kortikosteroidlerin subkonjunktival enjeksiyonları şiddetli veya yanıt vermeyen vakalarda endikedir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, topikal steroid-antibiyotik tedavisine ek olarak subkonjunktival triamsinolon asetonid enjeksiyonunun, topikal steroidlere yanıt vermeyen köpeklerde uzun vadeli hastalık yönetimi için etkili bir seçenek olabileceğini ortaya koymuştur. Çalışmalarda, korneadaki ödem ve vasküleri-

zasyon tedaviye olumlu yanıt verirken, pigmentasyonun uzun vadede kontrol altına alınmasının daha zor olduğu sonucuna varılmıştır (Beteg ve ark., 2020).

Keratokonjunktivitis sikka / Kuru göz sendromu (KCS)

Gözyaşı filmindeki bir ya da daha fazla elementin eksikliğinden kaynaklanan bir hastalıktır. KCS iki bölüme ayrılır. Birincisi, azalmış gözyaşı üretimi veya yetersiz gözyaşı salgılanmasıdır, diğeri özellikle brahisefalik ırklarda belirgin olan gözyaşının aşırı buharlaşmasıdır (Dodi, 2015).

Gözyaşı filmi; epitel hücreler ile konjunktival goblet hücreleri tarafından salgılanan bir mukus katmanı, üçüncü göz kapağı bezi ve lakrimal bezler tarafından oluşturulan aköz katman ve primer olarak Meibomian bezlerinden köken alan yağlı bir katmandan oluşur. Aköz katmanda bulunan müsin, göz yüzeyinin savunmasında yer alan laktoferrin, lizozim, transferrin, gözyaşı spesifik prealbumin, albumin, seruloplazmin, glikoproteinler ve immunglobulinler içerir (Dall'Ara ve Turin, 2019).

Köpeklerde konjenital, metabolik, enfeksiyöz, ilaç kaynaklı, nörojenik, radyasyona bağlı, iatrojenik, idiyopatik ve immün aracılı olmak üzere farklı KCS nedenleri vardır, ancak sonuncusu köpeklerde en yaygın olanıdır (Dodi, 2015). Lakrimal kanal, Meibomian bezleri ve konjunktival goblet hücrelerini etkileyen immün kaynaklı reaksiyonlar, gözyaşı miktarını ve kalitesini etkiler. Bu durum KCS'nin ana nedenleri arasında yer alır (Sgrignoli ve ark., 2019). Williams ve Tighe (2018), üçüncü göz kapağı bezindeki mononükleer inflamatuvar hücrelerin idiyopatik KCS'de önemli ölçüde arttığını, ancak nörojenik KCS'de artmadığını, CD3 ekspresyon eden T hücrelerinin özellikle idiyopatik KCS'de sayısının oldukça yükseldiğini ortaya koymuştur. En sık görülen lezyonlar, değişen derecelerde fibrozis ile multifokal mononükleer hücre infiltrasyonudur. Antinükleer antikorlar ve romatoid faktör titreleri, KCS vakalarında sırasıyla %42 ve %50 oranında artış göstermiştir (Pickett, 2019). İmmünohistokimyasal çalışmalar, immün aracılı KCS'de oküler yüzeyde çeşitli yangı etkenlerinin biriktiğini göstermiştir. Bu etkenler arasında CD4 T lenfositleri (T yardımcı hücreler), interlökin (IL)-1, IL-6, tümör nekroz faktör alfa (TNF α) ve interferon gama (IFN γ) bulunmaktadır (Sgrignoli ve ark., 2019). T lenfositler, KCS'de yangı sitokinleri üretirler. Artmış lenfosit aktivasyonunu takiben doku ve gözyaşı filminde artan yangı sitokinleri, normal ortamının değişmesine yol açar (Dall'Ara ve Turin, 2019).

KCS, otoimmün bir hastalığın (örneğin SLE) parçası şeklinde ya da hipotiroidizm, romatoid artrit, diabetes mellitus, konjenital hipotiroidizm veya otoimmün cilt hastalığı ile eşzamanlı olarak ortaya çıkabilir (Day, 2011). En fazla etkilenen ırklar Cavalier King

Charles Spaniels, İngiliz bulldog, Lhasa Apso, Batı Highland Beyaz Terrier, Pug, Amerikan ve İngiliz Cocker Spaniels, İngiliz Springer Spaniels, Pekinez, Boston Terrier, Minyatür Schnauzer, Samoyed ve Shih-tzu'dur (Dodi, 2015).

KCS'nin erken evresinde etkilenen gözde başlangıçta aralıklı mukoid veya mukopurulent bir akıntının olduğu dikkati çeker. Hastalığın şiddeti arttıkça, oküler yüzey matlaşır, konjunktiva aşırı derecede hiperemik bir görünüm alır ve kalıcı mukopurulent bir akıntı oluşur (Şekil 2). Bazı durumlarda progresif keratitis tablosu oluşabilir. Tanı, tipik klinik belirtiler ve kantitatif gözyaşı ölçümünde azalma ile konur (Gelatt, 2013).



Şekil 2. Alman çoban köpeğinde keratokonjunktivitis sikka (kuru göz sendromu). Medial kantusta yoğun mukopurulent akıntı.

Medikal tedavi, nedeni ortadan kaldırmayı, gözyaşı üretimini uyarmayı ve sekonder bakteriyel enfeksiyonları önlemeyi amaçlar. Günümüzde farklı tedavi yöntemleri de geliştirilmektedir. Bu yöntemlerden biri sinir büyüme faktörünün (NGF) topikal kullanımınıdır (Dodi, 2015). Diğer yöntem ise kök hücre uygulamalarıdır. Kök hücreler, otoantikorların etkisiyle yıkılan dokuları onarma yetenekleri ile immün aracılı pek çok hastalığın tedavisinde kullanılırlar. Kök hücrelerin bir diğer önemli terapötik etkisi ise biyoaktif moleküllerin salınması yoluyla immün-modülasyondur. Bu moleküller, özellikle CD4 T yardımcı lenfositleri ve B lenfositleri için immüno-supresif etkiye sahiptir. Bu immüno-supresif etki, KCS'de bulunan IL-6 gibi IL'lerin salınımını azaltır, apoptozis ve proinflamatuvar mediyatörlerin salınımını önlemeye ek olarak anjiyogenez ve hücresel mitozu uyandır (Sgrignoli ve ark., 2019).

Superfisyal punktat keratitis

Korneada genellikle bilateral, diffuz, çok sayıda noktasal epitel defekti veya yüzeysel opasiteler olarak ortaya çıkan immün aracılı bir hastalıktır. En fazla etkilenen köpek ırkları Shetland çoban köpeği ve Dachshund'dur (Andrew S.E., 2008). Tedavi, üllerle-

rin mevcut olduğu durumlarda topikal siklosporin veya kortikosteroidlerin, antibiyotiklerle kombine edilmesinden oluşur. Tedaviye klinik yanıt tipik şekilde hızlıdır (Gelatt, 2013).

Enfeksiyöz kanin hepatitis / blue eye (mavi göz) sendromu

Kanin adenovirüs tip-1(CAV) ile enfekte olan ve hastalığı atlatan köpeklerin yaklaşık %20'sinde oküler lezyonlar gelişir. Klinik bulgu olarak fotofobi ile birlikte hafif şiddetli üveitis dikkati çeker. Daha sonraki aşamada kornea ödemi (Şekil 3) ile birlikte daha şiddetli kerato-üveitis gelişir (De Jonge ve ark., 2020).



Şekil 3. İki aylık melez bir köpekte aşı sonrası şekillenen mavi göz sendromu.

Vakaların çoğu 2-3 hafta içinde kendiliğinden düzelir, ancak bazı hastalarda kalıcı korneal ödem ve sekunder olarak glom kom gelişebilir. Sibiry kurdu ve Afgan tazısında komplikasyonların görülme sıklığı daha fazladır. CAV'li genç köpeklerin böbrek glomerüllerinde IgG ve CAV-1 antijen kompleksleri tespit edilmiştir. Bu durumun muhtemel sebebi tip IV aşırı duyarlılığa bağlanmaktadır (Andrew, 2008). Göz için uygulanan topikal tedavinin, hastalığın seyrini değiştirip de-ğiştirmediği şüphelidir. Topikal steroid, ve nonsteroidler endikedir. Göz içi basıncının düzenli olarak ölçümü yapılmalıdır (Moore, 2019).

Uveitis

Uveitis pek çok durumda immun kaynaklı olarak düşünülür. Yapılan araştırmalar yangısal reaksiyonun ortaya çıkışında doğal bağışıklık sisteminin rolü olduğunu ortaya koymuştur. Akut anterior uveitis olan köpeklerin sağlıklı köpeklere kıyasla humor aközlerinde TNF- α konsantrasyonlarının arttığı görülmüştür (Day, 2011). Uveitis, plazma proteinleri ve hücrelerinin humor aköze geçişini kontrol eden kan-aköz bari-

yerinin parçalanmasına neden olur. Belirgin semptomları iriste renk değişimi ve vaskülarizasyon (Şekil 4) ve humor aközdeki hücresel presipitata bağlı bulanık görünümdür (Sato ve ark., 2019).



Şekil 4. Melez bir köpekte ani şekillenen, episkleritis ve şişkin, renk değişimi gösteren iris görüntüsüyle belirgin uveitis olgusu.

Lens kaynaklı uveitis, uveanın lens proteinine karşı yangısal bir tepkisidir. Normal koşullarda, T hücreleri tarafından lens antijenine karşı immunolojik toleransı sağlamak için, göz içinde devamlı olarak düşük konsantrasyonlarda lens proteini bulunur (Wasik ve Adkins, 2010). Köpeklerde lensin neden olduğu fakolitik ve fakoklastik iki üveitis formu belgelenmiştir (Day, 2011). Fakolitik uveitis rezorbe olan kataraktın sağlam kapsülünden lens proteininin sızmasıyla ilişkilidir. Fakoklastik uveitis lens kapsülünün yırtılmasının ardından ortaya çıkar ve şiddetli yangı, fibroplazi ve bazen endoftalmitis ile ilişkilidir (Grahn ve ark., 2018).

Episkleritis ve skleritis

Episkleritis, primer ve sekunder tiplere ayrılabilir. Primer episkleritis, diffuz veya nodüler olarak sınıflandırılmıştır. Nodüler granümatöz episkleritis (NGE) yangısal nodüler histiyositik bir hastalıktır. Lezyonlar temporal limbusta ağrısız, tekli veya çoklu, proliferatif, vasküler kiteller halinde ortaya çıkar (Hamzianpour ve ark., 2019). Sağaltım çoğu zaman tam iyileşme ile sonuçlanmaz. İlaçların uygulama sıklığı ve konsantrasyonu ya da dozu, hasta iyileştikçe olabildiğince hızlı bir şekilde azaltılmalıdır. Kullanılan ilaç grupları arasında sistemik veya topikal kortikosteroidler, topikal siklosporin, sistemik tetrasiklin ve azatiopirin bulunmaktadır (Maggs, 2013).

Diffuz episkleritis ve bununla ilişkili konjunktivitis veya keratit, episkleral/konjunktival dokunun yangısı, vasküler konjesyon ve ödem ile karakterizedir. Bu değişiklikler genellikle bilateraldir ve tekrarlayabilir.

Sağaltımda topikal kortikosteroidler kullanılabilir (Day, 2011).

Skleritide lezyonlar limbusun çevresinde, pembe renkli bölgesel ortaya çıkar. Ağrı, fotofobi ve epiforavardır. Özellikle Amerikan Cocker Spaniel'de yaygındır (Gelatt, 2013). Prognoz kötüdür ve göz kaybedilebilir. Başlangıçta intravenöz glukokortikoid uygulaması gerekli olabilir ve daha sonra sağaltıma azatiopirin veya siklofosfamid ve siklosporin eklenir. Göze topikal glukokortikoid tedavisi uygulanmalıdır (Day, 2011).

Sonuç

Köpeklerin immün kaynaklı göz hastalıklarına dair araştırmalara halen devam edilmekle birlikte, hastalıkların altta yatan temel mekanizmaları tam olarak anlaşılmış değildir. İmmün aracılı hastalıkların, gözün edinsel ve doğumsal bağışıklığı üzerinde yarattığı değişimlerin daha detaylı ve iyi şekilde anlaşılması için gelecek dönemlerde daha fazla araştırmanın yapılması gereklidir. Böylece bu hastalıklara sebep olan spesifik moleküller, mediyatör yada hücre gruplarının keşfi ile erken tanıya gidilerek, öncü sağaltım protokolleri oluşturulabilir.

Kaynaklar

- Andrew SE. Immune-mediated canine and feline keratitis. *Vet Clin North Am Small Anim* 2008; 38(2): 269-90.
- Beteg F, Lelescu CA, Urda-Cimpean AE, Taulescu MA, Muresan C. Long-term prospective assessment of subconjunctival triamcinolone acetonide in addition to topical therapy in the management of chronic superficial keratitis. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2020; 68(1): 61-8.
- Castillo DU. Chronic superficial keratitis. *Veterinariae Zootecnia (On Line)* 2019; 13(2): 24-30.
- Dall'Ara P, Turin L. Immunology of the canine eye in health and disease: A concise review. *Vet Med* 2019; 64(1): 1-17.
- Day MJ, Crispin SM. Immune mediated ocular disease. Day MJ. ed. In: *Clinical immunology of the dog and cat*. Florida: CRC Press, 2011; pp. 263-85.
- De Jonge B, Van Brantegem L, Chiers K. Infectious canine hepatitis, not only in the textbooks: A brief review and three case reports. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2020; 89(5): 284-91.
- Dodi PL. Immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs: Current perspectives on management. *Vet Med* 2015; 30(6): 341-47.
- Ergin I, Senel OO, Koc B. Kedi kornea nekrozlarının konjunktival flep ile sağaltımı. *Vet Hek Der Derg* 2016; 87(1): 44-54.
- Ergin I. Köpeklerde pigmenter keratitis. *Erciyes Üniv Sag Bil Derg* 2018; 27: 55-9.
- Ergin I, Sainkaplan S, Senel OO. Clinical assessment of chronic superficial keratitis (überreiter's syndrome) in dogs: A retrospective study (2012-2019). *Veterinaria* 2021; 70(2): 185-95.
- Gelatt KN. *Canine Cornea: Diseases and Surgery Essentials of Veterinary Ophthalmology*. New York: John Wiley and Sons, 2013; pp. 216-48.
- Gelatt, KN, Plummer CE. Canine conjunctiva and nictitating membrane (nictitans). Gelatt KN, Plummer CE. eds. In: *Color Atlas of Veterinary Ophthalmology*. New York: John Wiley and Sons, 2017; pp. 97-110.
- Gershwin, LJ. Current and newly emerging autoimmune diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2018; 48(2): 323-38.
- Grahn B, Peiffer R, Wilcock B. Histologic manifestations of disorders of the uvea. Grahn B, Peiffer R, Wilcock B. eds. In: *Histologic Basis of Ocular Disease in Animals*. New York: John Wiley and Sons, 2018; pp. 197-254.
- Goodale E. Pemphigus foliaceus. *Can Vet J* 2019; 60(3): 311-3.
- Hamzianpour N, Heinrich, C, Jones, R. G, McElroy, P, Wilson, N, Scurrill E. Clinical and pathological findings in three dogs with a corneocentric presentation of nodular granulomatous episcleritis. *Vet Ophthalmol* 2019; 22(4): 529-37.
- Maggs DJ. Cornea and sclera. Maggs DJ, Miller P, Ofri R. eds. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Missouri: Saunders Elsevier, 2013; pp. 184-219.
- Moore PA. Cornea and sclera. Martin CL, Pickett JP, Spiess BM. eds. In: *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. Florida: CRC Press, 2019; pp. 315-409.
- Peterson CWM, Carter R, Bentley E, Murphy CJ, Chandler HL. Heat-shock protein expression in canine corneal wound healing. *Vet Ophthalmol* 2015; 19 (3): 262-66.
- Petrack SW, Van Rensburg IBJ. Corneal anatomic differences in the aetiology of chronic superficial keratitis. *J Small Anim Pract* 2008; 30 (8): 449-53.
- Pickett JP. Lacrimal apparatus. Martin CL, Pickett JP, Spiess BM. eds. In: *Ophthalmic disease in Veterinary Medicine*. Florida: CRC Press, 2019; pp. 281-314.

Sato K, Kanai K, Ozaki M, Kagawa T, Kita M, Yamashita Y, Tajima K. Preventive effects of tyrosol, a natural phenolic compound, on anterior uveitis induced by anterior chamber paracentesis in healthy beagle dogs. *J Vet Med Sci* 2019; 81(4): 573-6.

Sgrignoli MR, Silva DA, Nascimento FF, Sgrignoli DAM, Nai GA, da Silva MG, Andrade SF. Reduction in the inflammatory markers CD4, IL-1, IL-6 and TNF α in dogs with keratoconjunctivitis sicca treated topically with mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res* 2019; 39: 1-7.

Spiess BM. Conjunctiva and third eyelid. Martin CL, Pickett JP, Spiess BM. eds. In: *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. Florida: CRC Press, 2019; pp. 235-80.

Tham HL, Linder KE, Olivry T. Autoimmune diseases affecting skin melanocytes in dogs, cats and horses: Vitiligo and the uveodermatological syndrome: A comprehensive review. *BMC Vet Res* 2019; 15 (1): 1-17.

Urban-Chmiel R, Balicki I, Wernicki A. Heat shock proteins 70 kDa, eosinophil cationic protein, and nitric oxide during chronic superficial keratitis in dogs. *Top Companion Anim Med* 2017; 32(1): 8-12.

Varandas C, Cartaxeiro C, Lourenço AM, Delgado E, Gil S. Selected cytokine expression in dogs with allergic conjunctivitis: Correlation with disease activity. *Res Vet Sci* 2020; 130: 33-40.

Wasik B, Adkins E. Canine anterior uveitis. *Compendium Contin Educ Vet* 2010; 32(11): 1-11.

Williams DL, Tighe A. Immunohistochemical evaluation of lymphocyte populations in the nictitans glands of normal dogs and dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Open Vet J* 2018; 8 (1): 47-52.

Zarfoss MK, Tusler CA, Kass PH, Montgomery K, Lim CC, Mowat F, Thomas SM. Clinical findings and outcomes for dogs with uveodermatologic syndrome. *JAVMA* 2018; 252(10): 1263-71.

