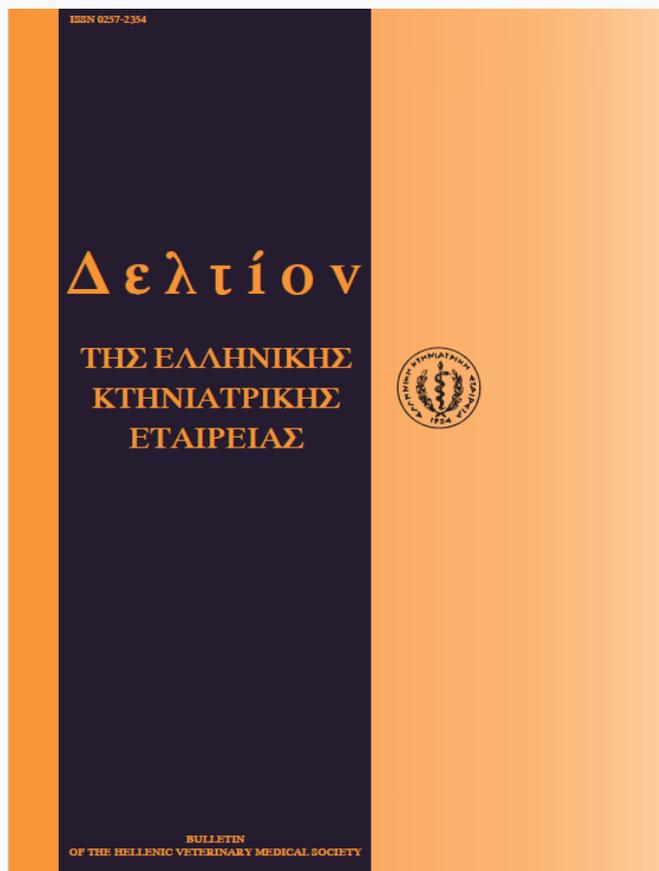


Περιοδικό της Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας

Τόμ. 49, Αρ. 1 (1998)



Η ατοπική δερματίτιδα (ατοπία) στο σκύλο

M. N. SARIDOMICHELAKIS (M. N. ΣΑΡΙΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ), A. F. KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15734](https://doi.org/10.12681/jhvms.15734)

Copyright © 2018, MN SARIDOMICHELAKIS, AF KOUTINAS



Άδεια χρήσης [Creative Commons Αναφορά-Μη Εμπορική Χρήση 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Βιβλιογραφική αναφορά:

SARIDOMICHELAKIS (M. N. ΣΑΡΙΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ) M. N., & KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ) A. F. (2018). Η ατοπική δερματίτιδα (ατοπία) στο σκύλο. *Περιοδικό της Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας*, 49(1), 16–28. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15734>

Η ατοπική δερματίτιδα (ατοπία) στο σκύλο

M.N. Σαριδομιχελάκης¹, Α. Φ. Κουτίνας¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η ατοπική δερματίτιδα (ατοπία) του σκύλου είναι συχνή στην κλινική πράξη και χαρακτηρίζεται από κνησμό που οφείλεται στην ευαισθητοποίηση του ζώου απέναντι σε κοινά αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος. Αναφορικά με τη φυλή, έχει διαπιστωθεί, ότι υπάρχει ισχυρή προδιάθεση. Σκύλοι με κατάλληλο γενετικό υπόστρωμα αντιδρούν με την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων IgE ή/και IgGd ανοσοσφαιρίνης μετά την έκθεσή τους σε διάφορα αεροαλλεργιογόνα (ακάρια της σκόνης, επιθήλια, γύρεις και μύκητες) και στη συνέχεια τα αντισώματα αυτά συνδέονται με τα σιτευτικά κύτταρα του δέρματος. Μετά την επανέκθεση στα ίδια αλλεργιογόνα τα κύτταρα αυτά αποκοκκίζονται με αποτέλεσμα την απελευθέρωση πολλών φαρμακολογικά δραστικών ουσιών (ισταμίνη, λευκοτριένια, προσταγλανδίνες κ.λπ). Όμως η εξήγηση αυτή είναι μάλλον απλουστευμένη, καθόσον η παθογένεια της ατοπίας είναι περισσότερο περίπλοκη και όχι ακόμη καλά ξεκαθαρισμένη. Τα συμπτώματα πρωτοεμφανίζονται σε ηλικία από 6 μηνών ως 3 χρόνων. Ο κνησμός, που είναι εποχικός ή όχι, αποτελεί την κύρια κλινική εκδήλωση της νόσου. Οι δερματικές αλλοιώσεις που εμφανίζονται στη συνέχεια είναι αποτέλεσμα του κνησμού ή και των δευτερογενών επιπλοκών (σταφυλοκοκκική πυώδης δερματίτιδα, σημηγματόρροια, ξηροδερμία, δερματίτιδα από *Malassezia pachydermatis*). Για τη διάγνωση που πρέπει να βασίζεται στο ιστορικό και τα κλινικά ευρήματα, απαιτείται ο προηγούμενος αποκλεισμός των άλλων κνησμοδών δερματοπαθειών και η ταυτοποίηση των υπεύθυνων αλλεργιογόνων με την ενδοδερμική δοκιμή ή/και τις ορολογικές εξετάσεις (ELISA, RAST). Οι τελευταίες μειονεκτούν απέναντι στην ενδοδερμική δοκιμή λόγω του υψηλού ποσοστού των ψευδώς θετικών αντιδράσεων. Στις θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνονται η αποφυγή των υπεύθυνων αλλεργιογόνων, η συστηματική χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, αντιισταμινικών και απαραίτητων λιπαρών οξέων σε διάφορους μεταξύ τους συνδυασμούς, η τοπική αντικνησμοδής αγωγή, η απευαισθη-

τοποίηση που θεωρείται η καλύτερη λύση για τη μη εποχική μορφή της νόσου και η αντιμετώπιση των δευτερογενών επιπλοκών, καθώς και άλλων αλλεργικών δερματίτιδων (τροφική αλλεργία, αλλεργική από ψύλλους δερματίτιδα) που τυχόν συνυπάρχουν.

ABSTRACT: Saridomichelakis M.N., Koutinas A.F.: Canine atopic dermatitis (atopy). *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society 49(0):16-28.* Canine atopic dermatitis is a common clinical entity, characterized by pruritus due to sensitization against common environmental allergens. It has been proven that there is strong breed predisposition. Genetically programmed dogs overproduce reaginic antibodies (IgE and/or IgGd) after their exposure to airborne allergens (dust mites, epithelia, pollens and molds) which consequently fix themselves to the mast cells of the skin. After reexposure to the same allergens these cells degranulate, with subsequent release of many pharmacologically active substances (histamine, leucotrienes, prostaglandins etc). However, this is a rather simplistic explanation; the true pathogenesis of atopy is more complicated and still not well understood. Clinical signs first appear between 6 months and 3 years of age. Pruritus, the mainstay of atopy, can be seasonal or perennial. Skin lesions, appearing in later, are attributed to pruritus and/or to secondary complications (staphylococcal pyoderma, seborrhea, dry skin, *Malassezia dermatitis*). The diagnosis, based on history and clinical findings, necessitates exclusion of other pruritic skin diseases and identification of the offending allergens by using the intradermal test and/or serology (ELISA, RAST). The latter method is diagnostically inferior to intradermal skin test due to the high rate of false positive reactions. Therapeutic options include avoidance of the allergens responsible for sensitization, systemic therapy with glucocorticoids, antihistamines and essential fatty acids in various combinations, topical antipruritic therapy, hypsensitization which is the best therapeutical modality for the perennial form of the disease and management of secondary complications as well as of other concurrent allergic skin diseases, such as food and flea allergy.

¹Παθολογική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής Α.Π.Θ.
Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, A.U.T.

Ημερ. υποβολής: 10.07.97
Ημερ. εγκρίσεως: 03.09.97

Λέξεις ευρητηγίας: ατοπική δερματίτιδα, ατοπία, σκύλος.

Η ατοπική δερματίτιδα (ατοπία) του σκύλου είναι νόσος, που οφείλεται σε αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I απέναντι σε αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος και χαρακτηρίζεται από κνησμό, με ή χωρίς δερματικές αλλοιώσεις^{1,2}. Σε αντίθεση με το παρελθόν, ο όρος εισπνευστική αλλεργική δερματίτιδα έχει πάψει να χρησιμοποιείται, αφού αμφισβητείται ο ρόλος της αναπνευστικής οδού ως μοναδικής πύλης εισόδου των υπεύθυνων αεροαλλεργιογόνων στον οργανισμό².

Η ατοπική δερματίτιδα (ΑΤΔ) του σκύλου διαπιστώνεται συχνά στην κλινική πράξη. Οι εκτιμήσεις για τη συχνότητά της ποικίλλουν από 3 έως 15% στο συνολικό πληθυσμό^{3,4} και από 3 έως 30% στις δερματοπάθειες του σκύλου ανεξάρτητα από την αιτιολογία τους^{5,6}. Οι διακυμάνσεις αυτές πιθανότατα οφείλονται στη διαφορά των κριτηρίων και των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση της νόσου. Αναφορικά με τις αλλεργικές δερματίτιδες, η ατοπική έρχεται δεύτερη σε συχνότητα, μετά την αλλεργική από ψύλλους δερματίτιδα (ΑΨΔ)³. Όμως τα αποτελέσματα πρόσφατων ευρωπαϊκών μελετών δείχνουν, ότι πιθανότατα συμβαίνει το αντίθετο^{4,8,9}.

Α. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η ΑΤΔ του σκύλου είναι κληρονομικά προγραμματισμένη νόσος, όπως δείχνουν τόσο τα αποτελέσματα γενετικών μελετών όσο και τα κλινικά δεδομένα (προδιάθεση ορισμένων φυλών, εμφάνιση σε μέλη της ίδιας οικογένειας). Όμως ο ακριβής τρόπος της κληρονομικής μετάδοσης παραμένει άγνωστος^{10,11,12}. Εκτός από την κληρονομικότητα υπάρχουν και άλλοι παράγοντες, όπως είναι η έκθεση στα αεροαλλεργιογόνα², ο μήνας γέννησης του ζώου^{13,14}, η παρασίτωση από ψύλλους¹⁵, οι ιογενείς λοιμώξεις^{15,16} και οι εμβολιασμοί^{16,17} που ενδέχεται να επηρεάζουν την εμφάνιση της ατοπίας.

Αλλεργιογόνα είναι τα αντιγόνα εκείνα που βρίσκονται στο περιβάλλον και μπορούν να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση μετά την είσοδό τους στον οργανισμό ζώων με ατοπικό υποστρώμα, μέσω της παραγωγής ειδικής IgE ή/και IgGd ανοσοσφαιρίνης¹⁵. Στα συχνότερα αλλεργιογόνα που ευθύνονται για την ευαισθητοποίηση των ατοπικών σκύλων στην Ευρώπη περιλαμβάνονται τα ακάρεα της σκόνης του σπιτιού (*Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*), τα ακάρεα της αποθήκης (*Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae* κ.λπ.), τα επιθήλια ανθρώπων και ζώων, η γύρη διαφόρων φυτικών ειδών και ορισμένα είδη μυκήτων (π.χ. *Alternaria spp*, *Aspergillus spp*, *Cladosporium spp*)^{4,8}.

Τα αλλεργιογόνα στα οποία θα ευαισθητοποιηθεί ένας ατοπικός σκύλος εξαρτώνται από το περιβάλλον διαβίωσής του. Πολλά ζώα ευαισθητοποιούνται αρχικά σε λίγα και με την πάροδο του χρόνου σε όλο και περισσότερα αντιγόνα¹⁸. Έχει διαπιστωθεί ότι το 59% έως 96%

των σκύλων με ΑΤΔ είναι ευαισθητοποιημένο σε περισσότερα από ένα αλλεργιογόνα^{8,9,19}. Η είσοδος των αλλεργιογόνων στον οργανισμό γίνεται κυρίως από το δέρμα και κατά δεύτερο λόγο με τον εισπνεόμενο αέρα. Στο συμπέρασμα αυτό οδηγούν πειραματικά^{16,20} και κυρίως κλινικά δεδομένα, όπως είναι η τυπική κατανομή του κνησμού και των δερματικών αλλοιώσεων στα σημεία επαφής^{2,12,15,16}.

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην εμφάνιση της ΑΤΔ του σκύλου δεν είναι γνωστοί σε όλες τους τις λεπτομέρειες. Οι περισσότεροι ερευνητές υποστηρίζουν, ότι πρόκειται για αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I, που οφείλεται στη σύνδεση των υπεύθυνων αλλεργιογόνων με μόρια της ειδικής απέναντι σ' αυτά IgE ανοσοσφαιρίνης^{14,15}.

Τα αλλεργιογόνα, μετά την είσοδό τους στο δέρμα, προσλαμβάνονται από τα κύτταρα του Langerhans στην επιδερμίδα και τα ιστικά μακροφάγα στο χόριο. Στη συνέχεια τα κύτταρα αυτά σε συνεργασία με τα βοηθητικά T-κύτταρα (Th) προσκομίζουν τα επεξεργασμένα αντιγόνα στα B-λεμφοκύτταρα, τα οποία, εφόσον ο σκύλος είναι ατοπικός, παράγουν μεγάλη ποσότητα IgE. Τα μόρια της ανοσοσφαιρίνης αυτής συνδέονται με τα σιτευτικά κύτταρα στο δέρμα και τα βασεόφιλα στο αίμα. Όταν το υπεύθυνο αεροαλλεργιογόνο εισέλθει ξανά στον οργανισμό θα αντιδράσει με την IgE, προκαλώντας την αποκοκκίωση των σιτευτικών κυττάρων. Με τον τρόπο αυτό απελευθερώνονται οι προσχηματισμένοι μεταβιβαστές του κνησμού και της φλεγμονής (ισταμίνη, πρωτεάσες, εξωγλυκωσιδάσες, εωσινοφιλικός χημειοτακτικός παράγοντας της αναφυλαξίας, χημειοτακτικός παράγοντας των ουδετερόφιλων, ηπαρίνη, σεροτονίνη), ενώ παράλληλα τα σιτευτικά κύτταρα παράγουν και άλλες φλεγμονώδεις ουσίες, όπως τα προϊόντα μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος (προσταγλανδίνες, λευκοτριένια, υδροξυ-λιπαρά οξέα), οι θρομβοξάνες, ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων κ.λπ. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση κνησμού και φλεγμονής, χωρίς να είναι βέβαιο ποιές από τις παραπάνω ουσίες είναι οι κυρίως υπεύθυνες. Σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι παίζουν η ισταμίνη, τα λευκοτριένια (ιδίως τα LT4) και οι προσταγλανδίνες (ιδίως οι PG2)^{2,14,15,16,21,22,23}. Νεότερα δεδομένα υποδηλώνουν, ότι η παθογένεια της ΑΤΔ στο σκύλο είναι περισσότερο περίπλοκη απ' ό,τι φαίνεται με βάση τα παραπάνω. Συγκεκριμένα, η ύπαρξη δύο τύπων IgE (IgE+, IgE-)^{16,24}, η απομόνωση ειδικής απέναντι στα αλλεργιογόνα IgGd ανοσοσφαιρίνης^{16,25}, η διαταραχή των κατασταλτικών της παραγωγής IgE μηχανισμών (π.χ. εμβολιασμοί, ορμονικές μεταβολές, παρασιτώσεις)^{15,17}, η καταστολή της κυτταρικής ανοσίας και η διαταραχή της σχέσης μεταξύ των Th1 και Th2 λεμφοκυττάρων¹⁵, καθώς και εκείνης μεταξύ των CD 4+ και CD 8+ T-λεμφοκυττά-

ρων²⁶ που υπάρχουν στο δέρμα, η έλλειψη της IgA ανοσοσφαιρίνης^{15,27} και, τέλος, η αποσταθεροποίηση της κυτταρικής μεμβράνης των σιτευτικών κυττάρων²⁸, αποτελούν πιθανούς μηχανισμούς της παθογένειας της ΑΤΔ στο σκύλο.

B. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συμπτώματα της ΑΤΔ πρωτοεμφανίζονται σε ζώα 6 μηνών ως 7 ετών και συνήθως μέχρι το 3ο έτος της ηλικίας τους (75-85% των περιστατικών). Πολύ σπάνια αυτό μπορεί να συμβεί σε ζώα μεγαλύτερα των 7 ετών^{5,18,19,29,30,31}. Ατοπικοί σκύλοι ορισμένων φυλών (Chinese Shar-pei, Akita, German shepherd, Golden retriever) φαίνεται ότι εκδηλώνουν τη νόσο σε μικρότερη ηλικία και μάλιστα νωρίτερα από τον 6ο μήνα^{32,33}. Το μεγάλο φορτίο αλλεργιογόνων στο περιβάλλον και το γεγονός, ότι και οι δύο γονείς είναι ατοπικοί συντελούν στην εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου σε μικρότερη ηλικία³³.

Σαφής προδιάθεση απέναντι στην ΑΤΔ έχει παρατηρηθεί σε σκύλους των φυλών Chinese Shar-pei, Lhasa apso, Miniature Schnauzer, West Highland White terrier, Wirehaired Fox terrier, Cairn terrier, Scottish terrier, Boston terrier, Sealyham terrier, Dalmatian, English setter, Irish setter, Gordon setter, Boxer, Labrador retriever, Golden retriever, English Bulldog, Pug, Belgian Tervuren και Labrit^{4,5,7,18,30,34,35}. Αντίθετα, στις φυλές μειωμένου κινδύνου περιλαμβάνονται οι German Shepherd, German Shorthaired Pointer, French Poodle, Cocker Spaniel, Daschhund και Doberman Pinscher^{4,5,7,18,34}.

Αναφορικά με την προδιάθεση των δύο φύλων άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν, ότι τα θηλυκά εμφανίζουν συχνότερα τη νόσο^{5,18,34} και άλλοι όχι⁴.

Κύρια εκδήλωση της νόσου είναι ο κνησμός που στην αρχή της εξέλιξής της δε συνοδεύεται από δερματικές αλλοιώσεις και συνήθως είναι εντοπισμένος^{5,32,33}. Στη συνέχεια όμως επεκτείνεται, με αποτέλεσμα το 42% των περιστατικών που προσκομίζονται στον κτηνίατρο για πρώτη φορά να εμφανίζει γενικευμένο κνησμό⁵. Στους ατοπικούς σκύλους ο κνησμός εντοπίζεται κυρίως στην κεφαλή (περιοφθαλμική χώρα, χείλη, πρόσωπο), στα πτερύγια των αυτιών, στα άκρα και στην κάτω επιφάνεια του κορμού (μασχάλες, κάτω κοιλιακή χώρα, βουβωνική χώρα)^{5,19,36}. Αποτέλεσμα του κνησμού είναι η εμφάνιση αυτοτραυματικών αλλοιώσεων (δρυφάδες), αλωπεκίας ή υποτριχώσης και μεταβολής του ανοικτόχρωμου τριχώματος σε καφέρυθρο (χρόνια λειξή)^{7,19,36}.

Η εποχικότητα, τόσο του κνησμού όσο και των δερματικών αλλοιώσεων που εμφανίζονται στην πορεία της νόσου εξαρτάται από το είδος των αλλεργιογόνων στα οποία είναι ευαίσθητοποιημένο το ζώο. Με την πάροδο του χρόνου η ευαίσθητοποίηση σε επιπλέον αλλεργιογόνα μπορεί να μεταβάλει την εποχικότητα της νόσου.

Εξάλλου άλλα αίτια κνησμού, αλλεργικής (π.χ. αλλεργική απο ψύλλους δερματίτιδα) ή μη αιτιολογίας (π.χ., πυώδης θυλακίτιδα), όταν συνυπάρχουν με την ΑΤΔ, μπορούν να μεταβάλουν την εποχικότητα των συμπτωμάτων^{33,37}.

Οι δερματικές αλλοιώσεις, ενώ απουσιάζουν ή είναι λίγες στην αρχή της νόσου, κατά την εξέλιξη της εμφανίζονται στο 60-98% των περιστατικών^{31,38} και οφείλονται στον αυτοτραυματισμό, στη χρόνια φλεγμονή που προκαλεί ο κνησμός, καθώς και στις δευτερογενείς δερματοπάθειες³³. Συνήθως παρατηρούνται, σε διάφορους συνδυασμούς, ερύθημα, αλωπεκία ή υποτριχώση, δρυφάδες, εφελκίδες, πάχυνση του δέρματος, υπερχρωμία και λειχνοποίηση, καθώς και οι αλλοιώσεις εκείνες που χαρακτηρίζουν τις δευτερογενείς δερματοπάθειες^{5,36}. Οι δερματικές αλλοιώσεις εντοπίζονται τις περισσότερες φορές στα ίδια σημεία όπου το ζώο εκδηλώνει τον κνησμό και συγκεκριμένα στην κεφαλή (60-65%), στα πτερύγια των αυτιών (13-17%), στην πρόσθια επιφάνεια των αρθρώσεων του αγκώνα (7%), του καρπού (33- 41%) και του ταρσού (30-44%), στους δακτύλους και στα μεσοδακτύλια διαστήματα (73%), στις μασχάλες (35%), στο στήθος (29%), στην κάτω κοιλιακή (16-35%) και στη βουβωνική χώρα (14-18%). Η επέκταση των αλλοιώσεων σ'ολόκληρο σχεδόν το σώμα είναι η τελική απόληξη στο 40% των περιστατικών^{5,19,36,39}.

Ο έντονος και εντοπισμένος κνησμός μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση πλακών από λειξή στα άκρα καθώς και αλλοιώσεων οξείας πυοτραυματικής δερματίτιδας^{32,38}.

Εξω ωτίτιδα διαπιστώνεται στο 8-55% των ατοπικών σκύλων, ενώ στο 3% αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση της νόσου^{5,36}. Στην αρχή παρατηρείται κνησμός και ερύθημα στην εσωτερική επιφάνεια των πτερυγίων και στην κάθετη μοίρα του έξω ακουστικού πόρου, ενώ η οριζόντια μοίρα εμφανίζεται φυσιολογική^{45,32}. Οι επιπλοκές από βακτηρίδια και μύκητες που συχνά ακολουθούν, μεταβάλλουν σημαντικά την αρχική εικόνα³².

Η συχνή εμφάνιση της βακτηριδιακής δερματίτιδας στους ατοπικούς σκύλους οφείλεται στον αυξημένο αριθμό σταφυλοκόκκων (*Staphylococcus intermedius*), που είναι προσκολλημένοι στην κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας, στις λύσεις συνεχείας της επιδερμίδας λόγω του κνησμού, σε διαταραχές της κυτταρικής ανοσίας και στην αυξημένη απορρόφηση των σταφυλοκοκκικών αντιγόνων από το φλεγμαίνον δέρμα⁴⁰. Η σταφυλοκοκκική θυλακίτιδα, που διαπιστώνεται στο 16-68% των περιστατικών, συμβάλλει σημαντικά στην αύξηση της έντασης του κνησμού³⁸, ενώ σπάνια αποτελεί τη μόνη εκδήλωση της νόσου^{5,19,32,36,37,39}. Η εν τω βάθει μορφή της σταφυλοκοκκικής δερματίτιδας δεν εμφανίζεται συχνά και εντοπίζεται συνήθως στα κάτω σημεία των άκρων (ποδοδερματίτιδα)³².

Η ξηρή ή η ελαιώδης μορφή της σημηματόρροιας, καθώς και η σημηματορροϊκή δερματίτιδα, παρατηρούνται στο 12-23% των περιστατικών^{5,19,36,39}. Συχνότερη είναι η ξηρή σημηματόρροια που πολλές φορές συνυπάρχει με την ξηροδερμία^{5,32}. Η αποπία αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα της δερματίτιδας από *Malassezia pachydermatis*, αφού το 25% των περιστατικών της διαπιστώνεται σε αποπικούς σκύλους³². Η δευτερογενής αυτή δερματίτιδα χαρακτηρίζεται από την παρουσία άφθονων λιπαρών εφελκίδων και έντονο κνησμό³². Ο ίδιος ζυμομύκητας, που υπεραναπτύσσεται στο περιβάλλον του έξω ακουστικού πόρου, οδηγεί στην εμφάνιση κυψελιδοπαραγωγού έξω ωτίτιδας³².

Η ξηροδερμία, που συμβάλλει στην αύξηση της έντασης του κνησμού, εμφανίζεται μάλλον συχνά στους αποπικούς σκύλους και οφείλεται στις μεταβολές της σύστασης των λιπιδίων της επιδερμίδας και στην αυξημένη διαεπιδερμική απώλεια ύδατος λόγω της χρόνιας φλεγμονής^{2,6,32}. Υπερίδρωση, λόγω της αυξημένης δραστηριότητας των αποκριστικών αδένων, παρατηρείται σε ποσοστό μέχρι και 24%^{5,19}.

Στους αποπικούς σκύλους συχνά συνυπάρχουν και άλλες αλλεργικές δερματοπάθειες όπως είναι η αλλεργική από ψύλλους δερματίτιδα (10-80%)^{4,32,41} η υπερευαισθησία σε έντομα και αραχνίδες (10-42%)³², η τροφική (3-30%)^{4,32} και σπάνια η ορμονική αλλεργία^{5,33}. Οι δερματοπάθειες αυτές συνήθως μεταβάλλουν την κλινική εικόνα και δρουν αθροιστικά αναφορικά με την ένταση του κνησμού.

Στις μη δερματικές παθολογικές καταστάσεις που συνδέονται με την αποπία περιλαμβάνονται η επιπεφυκίτιδα (14-50%)^{5,19,36} η ρινίτιδα (0-50%)^{5,19,32,36,42} και σπανιότερα τα έλκη ή η δυστροφία του κερατοειδούς χιτώνα και ο καταρράκτης^{32,33,43,44}, οι επιληπτικές κρίσεις και οι διαταραχές της συμπεριφοράς^{32,33,43}, οι ανώμαλοι οιστρικοί κύκλοι, η στειρότητα και η παρατεταμένη ψευδοκύηση^{5,32,33} και, τέλος, η ασθματική βρογχίτιδα³³.

Γ. ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της ΑΤΔ του σκύλου θα στηριχτεί στην καλή και λεπτομερή λήψη του ιστορικού, στα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, στον αποκλεισμό άλλων κνησμωδών δερματοπαθειών, στη διαπίστωση των δερματοπαθειών εκείνων που συχνά συνυπάρχουν με την αποπία και στην ταυτοποίηση των υπεύθυνων αεροαλλεργιογόνων με την ενδοδερμική δοκιμή ή τις ειδικές ορολογικές εξετάσεις.

Η ΑΤΔ πρέπει να διαφοροποιείται από κάθε άλλη κνησμώδη δερματοπάθεια, όπως η σαρκοπτική ψώρα (ξέσματα, θεραπευτική δοκιμή), η γενικευμένη δεμοδήκωση (ξέσματα), η αγκυλοστομακή δερματίτιδα και η δερματίτιδα από *Pellodera strongyloides* (συνθήκες διαβίωσης, ξέσματα, κοπρανολογική εξέταση), η δερματίτιδα

από *Neotrombicula autumnalis* (ξέσματα), η δερματοφυτίαση (καλλιέργεια), η ερεθιστική και η αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα (ιστορικό, αλλαγή περιβάλλοντος, δοκιμή πρόκλησης ή επαφής) και η υπερευαισθησία στα ενδοπαράσιτα (ιστορικό, θεραπευτική δοκιμή)^{12,14,32,33,37,38,39}.

Οι ύποπτοι για ΑΤΔ σκύλοι θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανές πρωτογενείς ή δευτερογενείς δερματοπάθειες. Στις πρώτες, που θα μπορούσαν να συνυπάρχουν με την ΑΤΔ, περιλαμβάνονται η αλλεργική από ψύλλους δερματίτιδα (κλινική εικόνα, διαπίστωση των ψύλλων ή των κοπράνων τους, ενδοδερμική δοκιμή με αντιγόνο ψύλλου, θεραπευτική δοκιμή), η τροφική αλλεργία (υποαλλεργικό σιτηρέσιο, δοκιμή πρόκλησης) και η υπερευαισθησία σε έντομα και αραχνίδες (ενδοδερμική δοκιμή). Από εκείνες που συνήθως την επιπλέκουν, η σταφυλοκοκκική θυλακίτιδα (κλινική εικόνα, καλλιέργεια, κυτταρολογική εξέταση), η δερματίτιδα από *Malassezia pachydermatis* (κυτταρολογική εξέταση), η σημηματόρροια (κλινική εικόνα) και η ξηροδερμία (κλινική εικόνα) είναι οι συνηθέστερες.^{12,14,32,33,37,38,39}

1. Ενδοδερμική δοκιμή με διαλύματα αλλεργιογόνων

Στη δοκιμή αυτή γίνεται ενδοδερμική έγχυση υδατικών διαλυμάτων αλλεργιογόνων και εφόσον ο σκύλος έχει ειδική απέναντι σε αυτά IgE ανοσοσφαιρίνη συνδεδεμένη με τα σιτευτικά κύτταρα του δέρματος θα ακολουθήσει αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος, και αποκοκκίωση των σιτευτικών κυττάρων. Οι μεταβολίτες της φλεγμονής που απελευθερώνονται στη συνέχεια προκαλούν το σχηματισμό πομφών.^{32,33}

Η ενδοδερμική δοκιμή παραμένει μέχρι σήμερα η μέθοδος εκλογής για την ανίχνευση των υπεύθυνων αλλεργιογόνων στην ΑΤΔ του σκύλου.^{1,7,33,45,46} Επειδή η εκτέλεση της δοκιμής αυτής δεν είναι απλή και τα αποτελέσματά της επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες^{1,33}, θα πρέπει να γίνεται από έμπειρο δερματολόγο που να δίνει ιδιαίτερη προσοχή στις τεχνικές λεπτομέρειες^{32,33,39}. Βασική προϋπόθεση για την εκτέλεση της ενδοδερμικής δοκιμής αποτελεί η διακοπή της χορήγησης των φαρμακευτικών εκείνων ουσιών που μπορούν να αναστείλουν την εμφάνιση θετικών αντιδράσεων (πίνακας 1). Το δέρμα της περιοχής που θα γίνουν οι εγχύσεις πρέπει να είναι φυσιολογικό. Η δοκιμή δεν μπορεί να εκτελεσθεί εκεί όπου υπάρχουν δερματικές αλλοιώσεις ή σε σκύλους στους οποίους διαπιστώνεται δερμογραφισμός^{1,45}.

Για την ενδοδερμική δοκιμή χρησιμοποιούνται αποκλειστικά υδατικά διαλύματα αλλεργιογόνων, ενώ αντενδείκνυνται όσα περιέχουν γλυκερίνη, επειδή προκαλούν ψευδείς θετικές αντιδράσεις⁴⁷. Η επιλογή των αλλεργιογόνων που θα χρησιμοποιηθούν γίνεται με βάση τους πίνακες γύρεων της περιοχής και με τη βοήθεια ειδικού αλλεργιολόγου^{33,37,39}. Η χρησιμοποίηση μυ-

Πίνακας 1. Ελάχιστοι χρόνοι διακοπής διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών που μπορούν να αναστείλουν την εμφάνιση θετικών αντιδράσεων στην ενδοδερμική δοκιμή.

Ουσίες	Οδός χορήγησης	Ελάχιστος χρόνος διακοπής
Γλυκοκορτικοειδή	Τοπική εφαρμογή	2-8 εβδομάδες ^{86,87}
Γλυκοκορτικοειδή βραχείας δράσης	per os	3-5 εβδομάδες ^{32,33,38}
Γλυκοκορτικοειδή μακράς δράσης	per os	6 εβδομάδες ³⁶
Γλυκοκορτικοειδή βραδείας απορρόφησης	Παρεντερικά	6-12 εβδομάδες ^{14,32,33,37,38}
Αντιϊσταμινικά	per os	10-14 ημέρες ^{37,33,88}
ω:3-ω:6 λιπαρά οξέα	per os	10-14 ημέρες ^{32,33,89}
Μη στεροειδή αντιφλογμονώδη	per os, παρεντερικά	2 εβδομάδες ³²
Ηρεμιστικά (παράγωγα φαινοθειαζίνης)	per os, παρεντερικά	2-7 ημέρες ⁹⁰
Γενικά αναισθητικά	Παρεντερικά	2-7 ημέρες ⁹⁰

μάτων αλλεργιογόνων πρέπει να αποφεύγεται με εξαίρεση εκείνα από φυτά που ανήκουν στην ίδια οικογένεια^{5,32,39}, επειδή προκαλούν την εμφάνιση ψευδώς αρνητικών αντιδράσεων^{5,48} και δημιουργούν προβλήματα στην επιλογή των αλλεργιογόνων με τα οποία θα γίνει η απευαισθητοποίηση^{32,33}. Στην Παθολογική Κλινική του Τμήματος Κτηνιατρικής του ΑΠΘ χρησιμοποιούνται τα αλλεργιογόνα του πίνακα 2.

Η καλύτερη πιστότητα του αποτελέσματος της ενδοδερμικής δοκιμής εξασφαλίζεται με τη χρησιμοποίηση της "πυκνότητας ουδού", δηλαδή εκείνης που δεν προκαλεί ψευδείς θετικές αντιδράσεις σε φυσιολογικούς ή ψευδείς αρνητικές σε αποικικούς σκύλους. Δυστυχώς, η πυκνότητα αυτή δεν έχει καθοριστεί για τα περισσότερα αλλεργιογόνα. Με βάση τα σημερινά δεδομένα συνιστάται η πυκνότητα των 1.000 Μονάδων Πρωτεϊνικού Αζώτου (PNU)/ml ή 1/1000 w/v⁴⁹, εκτός από τη σκόνη του σπιτιού (<125 PNU/ml⁴⁹, 50 PNU/ml^{46,49}, 20 PNU/ml⁵⁰), τα ακάρεα της σκόνης του σπιτιού (1/5.000 w/v³⁷, 1/50.000 w/v⁵⁰, 31, 25 PNU/ml⁵¹), το μαλλί, τα φτερά, τα μίγματα διαφόρων μυκήτων (250-500 PNU/ml⁴⁹) και τον *Rhizopus spp.* (100 PNU/ml³⁷), (Πίνακας 2).

Τα ηρεμιστικά που συνήθως χρησιμοποιούνται σε σκύλους προκειμένου να υποβληθούν σε ενδοδερμική δοκιμή είναι η ξυλαζίνη (0,1-2 mg/kg ΣΒ IM ή IV) σε συνδυασμό με ατροπίνη (0,04 mg/kg ΣΒ IM, IV ή SC)^{52,53}, ο συνδυασμός τιλεταμίνης-ζολαζεπάμης (4 mg/kg ΣΒ IV ή 8 mg/kg ΣΒ IM)⁵⁴, η κεταμίνη⁵⁵ και η διαζεπάμη⁵⁵. Μετά τη δράση του ηρεμιστικού και την τοποθέτηση του ζώου σε πλάγια κατάκλιση, εκτεταμένη περιοχή της πλάγιας επιφάνειας του θώρακα κουρεύεται σε σχήμα ορθογώνιου παραλληλογράμμου με λεπτή λεπίδα και στη συνέχεια γίνεται σήμανση των θέσεων όπου θα γίνουν οι

εγχύσεις με κοινό μαρκαδόρο. Τα διαλύματα των αλλεργιογόνων τοποθετούνται σε σύριγγες ινσουλίνης με λεπτή βελόνα (26 ή 27 G). Για κάθε διάλυμα χρησιμοποιείται χωριστή σύριγγα, με την οποία ενίεται ποσότητα 0,05 ml αυστηρά ενδοδερμικά. Για τη σωστή αξιολόγηση και διαβάθμιση του αποτελέσματος ως αρνητικός μάρτυρας χρησιμοποιείται ο διαλύτης των αλλεργιογόνων και ως θετικός διάλυμα φωσφορικής ισταμίνης 1/10.000 ή 1/100.000 w/v^{7,14,32,33,37,39}.

Η ανάγνωση του αποτελέσματος γίνεται ύστερα από 15-30 λεπτά^{32,37,56}. Η αντίδραση στον αρνητικό μάρτυρα βαθμολογείται με 0 και στο θετικό με +4, ενώ για τις υπόλοιπες αντιδράσεις λαμβάνεται υπόψη το μέγεθος, το ερυθρήμα, το ύψος και οι διάμετροι (οριζόντια και κάθετη) του πομφού, προκειμένου να βαθμολογηθούν μεταξύ του 0 και του +4. Θετικές θεωρούνται εκείνες οι αντιδράσεις που είναι μεγαλύτερες από +1^{7,14,32,33,37,39}.

Τόσο οι θετικές όσο και οι αρνητικές αντιδράσεις θα πρέπει να συσχετίζονται με το ιστορικό έκθεσης στα αλλεργιογόνα και την εποχικότητα των συμπτωμάτων. Οι θετικές αντιδράσεις που δε συσχετίζονται με τα παραπάνω κριτήρια διακρίνονται στις μη σημαντικές από κλινική άποψη και στις ψευδώς θετικές. Οι πρώτες προκαλούνται από ανοσολογικούς μηχανισμούς (αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος) και οφείλονται σε διασταυρούμενες αντιδράσεις (π.χ. το 50% σκύλων με σαρχοπτική ψώρα αντιδρά θετικά στον *D. farinae*⁵⁷), σε υποκλινική ευαισθητοποίηση⁴⁵, σε παλαιότερη ευαισθητοποίηση που δεν υφίσταται πλέον^{14,39,45} και σε πρόσφατη ευαισθητοποίηση που δεν έχει προλάβει να εκδηλωθεί κλινικά^{14,33,39}. Οι ψευδώς θετικές αντιδράσεις προκαλούνται από μη ανοσολογικούς μηχανισμούς, όπως είναι τα σφάλματα τεχνικής, η υψηλή συγκέντρωση του αλλεργιογόνου, τα ερεθιστικά και μολυ-

Πίνακας 2. Είδη αλλεργιογόνων που χρησιμοποιούνται στην Παθολογική Κλινική του Τμήματος Κτηνιατρικής τον Α.Π.Θ. για τη διάγνωση της ΑΤΔ του σκύλου με τη μέθοδο της ενδοδερμικής δοκιμής.

α/α	ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ*	ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΗΣ#
ΣΚΟΝΗ - ΑΚΑΡΕΑ			
1.	Σκόνη του σπιτιού	100 PNU/ml και 20 PNU/ml	G
2.	Σκόνη αλεσμένων καρπών	1.000 PNU/ml	G
3.	Άκαρι της σκόνης του σπιτιού (<i>Dermatophagoides farinae</i>)	1/5.000 w/v και 1/50.000 w/v	G
4.	Άκαρι της σκόνης του σπιτιού (<i>D. pteronyssinus</i>)	1/5.000 w/v και 1/50.000 w/v	G
5.	Άκαρι της αποθήκης (<i>Acarus siro</i>)	100 NE/ml	A
ΕΠΙΘΗΛΙΑ - ΦΤΕΡΑ			
6.	Επιθήλιο προβάτου	500 PNU/ml	G
7.	Επιθήλιο γάτας	1.000 PNU/ml	G
8.	Επιθήλιο σκύλου	1.000 PNU/ml	G
9.	Επιθήλιο ανθρώπου	10 mg/ml A	A
10.	Μίγμα φτερών	1.000 PNU/ml	G
11.	Φτερά καναρινιού	1.000 PNU/ml	G
12.	Φτερά παπαγάλου	1.000 PNU/ml	G
ΜΥΚΗΤΕΣ			
13.	<i>Alternaria tenuis</i>	1.000 PNU/ml	G
14.	<i>Cladosporium herbarum</i>	1.000 PNU/ml	G
15.	<i>Aspergillus mix</i>	1.000 PNU/ml	G
16.	<i>Penicillium mix</i>	1.000 PNU/ml	G
17.	<i>Rhizopus nigricans</i>	100 PNU/ml	G
18.	<i>Mucor mix</i>	1.000 PNU/ml	G
19.	<i>Fusarium mix</i>	1.000 PNU/ml	G
ΓΥΡΕΙΣ ΑΓΡΟΣΤΩΔΩΝ			
20.	Δακτυλίδα (<i>Dactylis glomerata</i>)	1.000 PNU/ml	G
21.	Φεστούκα (<i>Festuca elatior</i>)	1.000 PNU/ml G	G
22.	Λόλιο (<i>Lolium perene</i>)	1.000 PNU/ml G	G
23.	Σιτάρι (<i>Triticum aestivum</i>)	1.000 PNU/ml G	G
24.	Σίκαλη (<i>Secale cereale</i>)	1.000 PNU/ml G	G
25.	Ολκός (<i>Holcus lanatus</i>)	1.000 PNU/ml G	G
26.	Αγριάδα (<i>Cynodon dactylon</i>)	1.000 PNU/ml G	G
27.	Καλαμπόκι (<i>Zea mays</i>)	250 PNU/ml G	G
28.	Κριθάρι (<i>Hordeum vulgare</i>)	1.000 NE/ml A	A
29.	Καλάμι (<i>Phragmites communis</i>)	1.000 NE/ml A	A

ΓΥΡΕΙΣ ΘΑΜΝΩΔΩΝ ΦΥΤΩΝ		
30. Τσουκνίδα (<i>Urtica spp</i>)	1.000 PNU/ml	G
31. Χηνοπόδιο (<i>Chenopodium album</i>)	1.000 PNU/ml	G
32. Αψιθιά (<i>Artemisia vulgaris</i>)	1.000 PNU/ml	G
33. Αμβροσία (<i>Ambrosia elatior</i>)	1.000 PNU/ml	G
34. Πεντάνευρο (<i>Plantago lanceolata</i>)	1.000 PNU/ml	G
35. Αγριορδάκι (<i>Taraxacum officinale</i>)	1.000 PNU/ml	G
36. Χρυσάνθεμο (<i>Chrysanthemum spp</i>)	1.000 PNU/ml	G
37. Ελξίνη (<i>Parietaria officinalis</i>)	1.000 NE/ml	A
ΓΥΡΕΙΣ ΔΕΝΔΡΩΝ		
38. Κυπαρίσσι (<i>Cupressus arizonica</i>)	1.000 PNU/ml G	G
39. Κυπαρίσσι (<i>Cupressus sempervireus</i>)	1.000 NE/ml A	A
40. Βελανιδιά (<i>Quercus rubra</i>)	1.000 PNU/ml G	G
41. Ελιά (<i>Olea europea</i>)	1.000 PNU/ml G	G
42. Φράξος (<i>Fraxinus americana</i>)	1.000 PNU/ml G	G
43. Αγριοφουντουκιά (<i>Corylus americana</i>)	1.000 PNU/ml G	G
44. Πλάτανος (<i>Platanus occidentalis</i>)	1.000 PNU/ml G	G
45. Λεύκη (<i>Populus alba</i>)	1.000 PNU/ml G	G
46. Ιτιά (<i>Salix lacirolepis</i>)	1.000 PNU/ml G	G
47. Άλνος (<i>Alnus rugosa</i>)	1.000 PNU/ml G	G
48. Άλνος (<i>Alnus glutinosa</i>)	1.000 NE/ml A	A
49. Φτελιά (<i>Ulmus spp</i>)	1.000 PNU/ml G	G
50. Φτελιά (<i>Ulmus americana</i>)	1.000 NE/ml A	A
51. Βετούλη (<i>Betula populifolia</i>)	1.000 PNU/ml G	G
52. Βετούλη (<i>Betula verrucosa</i>)	1.000 NE/ml A	A
53. Πεύκο (<i>Pinus silvestris</i>)	1.000 NE/ml A	A
54. Βαμβακόσπορος	1.000 PNU/ml G	G

* PNU: Μονάδες πρωτεϊνικού αζώτου, w/v: Βάρος/όγκος, N.E.: Ισοδύναμα αζώτου µg: μικρογραµµάρια
 #G: GREER LABORATORIES INC., NORTH CAROLINA, U.S.A., A: ARTU BIOLOGICALS, NETHERLANDS

οιμένα διαλύματα, καθώς και εκείνα που περιέχουν ισταμίνη ή ουσίες που προκαλούν την απελευθέρωσή της, καθώς και ο δερμογραφισμός^{7,14,33,37,39,58}. Επισημαίνεται ότι θετικές αντιδράσεις έχουν διαπιστωθεί σε ποσοστό μέχρι 60% σε κλινικά υγιείς σκύλους που υποβλήθηκαν σε ενδοδερμική δοκιμή⁵⁹.

Τα σφάλματα τεχνικής, η χαμηλή συγκέντρωση των αλλεργιογόνων, η χορήγηση διαφόρων φαρμάκων, ο οίστρος, η ψευδοκύηση, η εγκυμοσύνη, τα χρόνια νοσήματα, η ανοσοκαταστολή, η πολύ μικρή ή πολύ μεγάλη ηλικία, η αυξημένη χρωστική στο τρίχωμα, η εκτέλεση

της δοκιμής όταν η ΑΤΔ βρίσκεται σε έξαρση ή αρκετούς μήνες μετά το τέλος της αλλεργικής περιόδου, ο έντονος φόβος και η αγωνία του ζώου κατά τη διάρκεια της δοκιμής, οι παρασιτώσεις, η μη χρησιμοποίηση των υπεύθυνων για το συγκεκριμένο ζώο αλλεργιογόνων, η προηγούμενη ανοσοθεραπεία και η ευαισθητοποίηση του ζώου μέσω παραγωγής IgGd αντί της IgE ανοσοσφαιρίνης, αποτελούν τα κυριότερα αίτια εμφάνισης ψευδώς αρνητικών αντιδράσεων^{1,7,14,19,32,33,37,39,49}. Έτσι εξηγείται γιατί το 10-34% των αποικικών σκύλων δε δίνει θετικές αντιδράσεις στην ενδοδερμική δοκιμή^{2,37,60}.

2. Ειδικές ορολογικές εξετάσεις

Σε αυτές περιλαμβάνονται η ραδιο-αλλεργιοαπορρόφηση (RAST), η ενζυμική ανοσοαπορροφηση (ELISA) και ο ανοσοενζυμικός προσδιορισμός σε υγρή φάση (VARL) με τις οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά στον ορό του αίματος οι ειδικές απέναντι στα αλλεργιογόνα IgE ή IgGd ανοσοσφαιρίνες³³.

Λόγω της συχνής εμφάνισης ψευδώς θετικών αντιδράσεων οι ορολογικές εξετάσεις δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΑΤΔ, αλλά μόνο για την ταυτοποίηση των υπεύθυνων αλλεργιογόνων^{61,62,63}. Αυτές συνιστώνται σε σκύλους στους οποίους η διάγνωση της ΑΤΔ θεωρείται βέβαιη μετά τον αποκλεισμό όλων εκείνων των δερματοπαθειών που περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση και ιδιαίτερα όταν είναι αδύνατη η εκτέλεση της ενδοδερμικής δοκιμής ή τα αποτελέσματα της τελευταίας δεν είναι συμβατά με το ιστορικό και την εποχικότητα των συμπτωμάτων^{12,32,33}.

Αν και η επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στο αποτέλεσμα των ορολογικών εξετάσεων είναι αμφιλεγόμενη^{32,33,63}, προς το παρόν κρίνεται σκόπιμη η διακοπή της χορήγησής τους 2 εβδομάδες πριν από την εξέταση^{12,37}.

Η συμφωνία των αποτελεσμάτων των ορολογικών εξετάσεων και της ενδοδερμικής δοκιμής ποικίλλει για κάθε αλλεργιογόνο^{39,62,63,64}, και μπορεί να κυμαίνεται από 0 ως 100%^{25,46,61,62,63,64,65}. Οι διαφορές συνήθως οφείλονται στο θετικό αποτέλεσμα των ορολογικών εξετάσεων και στο αρνητικό της ενδοδερμικής δοκιμής.

Οι ορολογικές εξετάσεις πλεονεκτούν σε σύγκριση με την ενδοδερμική δοκιμή στο ότι δεν είναι χρονοβόρες, δεν απαιτούν ιδιαίτερη εμπειρία, χρειάζονται μόνο 3-5 ml ορού, μπορούν να εφαρμοσθούν σε ζώα με εκτεταμένες δερματικές αλλοιώσεις ή με δερμογραφισμό^{33,38,66}, επηρεάζονται λιγότερο από τα τυχόν χορηγούμενα φάρμακα³⁹ και η απευαισθητοποίηση που στηρίζεται σε αυτές έχει ανάλογα ποσοστά επιτυχίας με εκείνη που θα βασιστεί στο αποτέλεσμα της ενδοδερμικής δοκιμής^{63,67}.

Το σχετικά μεγάλο ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων αποτελεί το κυριότερο μειονέκτημα των ορολογικών εξετάσεων⁶². Οροί από σκύλους με ΑΤΔ ή με άλλες δερματοπάθειες καθώς και από κλινικά υγιείς σκύλους έχει διαπιστωθεί ότι δίνουν τουλάχιστον μία θετική αντίδραση^{62,68}. Επιπλέον, στα μειονεκτήματα των ορολογικών εξετάσεων περιλαμβάνονται η συχνή χρησιμοποίηση μιγμάτων αλλεργιογόνων^{65,68} και η χαμηλότερη, συγκριτικά με την ενδοδερμική δοκιμή, επαναληπτικότητα των αποτελεσμάτων^{32,33}.

3. Διαγνωστικά κριτήρια

Ο Willemse (1987) πρότεινε τα παρακάτω, κύρια και δευτερεύοντα, κριτήρια για τη διάγνωση της ΑΤΔ του σκύλου:

Κύρια κριτήρια:

1. Κνησμός.
2. Τυπική κατανομή του κνησμού και των αλλοιώσεων: α) στο πρόσωπο ή/και στα δάκτυλα, β) στην πρόσθια επιφάνεια της άρθρωσης του καρπού ή/και του ταρσού.
3. Χρόνια ή υποτροπιάζουσα δερματίτιδα.
4. Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ή/και προδιάθεση της φυλής.

Δευτερεύοντα κριτήρια:

1. Πρωτοεμφάνιση των συμπτωμάτων πριν από το 3ο έτος
2. Ερύθημα στο πρόσωπο και στα χείλη
3. Αμφοτερόπλευρη επιπεφυκίτιδα
4. Επιπολής σταφυλοκοκκική δερματίτιδα
5. Υπερίδρωση
6. Ξηροδερμία
7. Θετικές αντιδράσεις στην ενδοδερμική δοκιμή
8. Παρουσία ειδικής απέναντι στα αλλεργιογόνα IgGd ανοσοσφαιρίνης στον ορό του αίματος.
9. Παρουσία ειδικής απέναντι στα αλλεργιογόνα IgE ανοσοσφαιρίνης στον ορό του αίματος.

Για να τεθεί η διάγνωση της ΑΤΔ σε ένα σκύλο θα πρέπει να υφίστανται τουλάχιστον 3 κριτήρια από κάθε κατηγορία³⁹.

Η αξία των παραπάνω κριτηρίων είναι αμφισβητήσιμη. Δεν είναι εξάλλου λογικό να αποτελεί δευτερεύον κριτήριο η διαπίστωση των ειδικών ανοσοσφαιρινών κατά των αλλεργιογόνων με την ενδοδερμική δοκιμή ή τις ειδικές ορολογικές εξετάσεις^{16,32,33}.

Δ. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αν και στην ΑΤΔ του σκύλου δεν φαίνεται να υπάρχει οριστική θεραπεία, τα συμπτώματά της μπορούν να ελεγχθούν με την κατάλληλη αγωγή³². Οι θεραπευτικές επιλογές είναι πολλές και συχνά χρησιμοποιούνται σε διάφορους συνδυασμούς^{16,32,33}. Η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να εξατομικεύεται και να τροποποιείται ανάλογα με τις υφέσεις και τις εξάρσεις της κλινικής εικόνας^{32,33}. Τις περισσότερες όμως φορές διαρκεί για το υπόλοιπο της ζωής του ατοπικού σκύλου^{32,33}.

Η αντιμετώπιση των δερματοπαθειών εκείνων που συνυπάρχουν ή επιπλέκουν την ατοπία και συντελούν στην αύξηση του κνησμώδους ερεθίσματος και στο ξεπέραςμα του ουδού του κνησμού έχει πρωταρχική σημασία^{32,33,38}. Σε αυτές περιλαμβάνονται η σταφυλοκοκκική θυλακίτιδα (χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών), η σημηματόρροια (αντισημηματορροϊκά σαμπουνάκια, ω3/ω6 λιπαρά οξέα, ρετινοειδή), η δερματίτιδα από

Malassezia pachydermatis (αντιμυκητικά τοπικά ή/και από το στόμα), η ξηροδερμία (τοπική θεραπεία με ουσίες που ενυδατώνουν την επιδερμίδα), η αλλεργική απο ψύλλους δερματίτιδα (καταπολέμηση των ψύλλων στο ζώο και στο περιβάλλον του) και η τροφική αλλεργία (αποφυγή κατανάλωσης των υπεύθυνων τροφίμων).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΑΤΔ περιλαμβάνει την αποφυγή των υπεύθυνων αλλεργιογόνων, τη φαρμακευτική αγωγή και την απευαισθητοποίηση (ανοσοθεραπεία).

1. Αποφυγή των υπεύθυνων αλλεργιογόνων

Παρά το γεγονός, ότι αποτελεί την ιδανική μέθοδο οριστικής αντιμετώπισης της ΑΤΔ³⁷ δυστυχώς στην πράξη δεν είναι εφικτή, επειδή μικρός μόνο αριθμός αλλεργιογόνων μπορεί να απομακρυνθεί πλήρως από το περιβάλλον του ζώου (φετερά, μαλλί, ορισμένα επιθήλια ζώων, βαμβάκι, καπνος κλπ)^{14,32,33,39}. Επιπλέον, η μέθοδος από μόνη της σπάνια είναι αποτελεσματική, αφού τα περισσότερα ζώα ευαισθητοποιούνται απέναντι σε μεγάλο αριθμό αλλεργιογόνων^{33,37}.

2. Συστηματική φαρμακευτική αγωγή

Τα γλυκοκορτικοειδή, αν και αποτελούν την αποτελεσματικότερη και φθηνότερη θεραπεία^{7,33,38}, παράλληλα προκαλούν και τις περισσότερες και σοβαρότερες παρενέργειες^{33,38}. Για το λόγο αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μόνη αγωγή εφόσον τα συμπτώματα της νόσου διαρκούν μέχρι και 4 μήνες το χρόνο. Σε αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να συνδυάζονται με άλλες μορφές θεραπείας, προκειμένου να μειωθεί όσο το δυνατό περισσότερο η δόση τους³⁸.

Από τα συνθετικά γλυκοκορτικοειδή ιδιαίτερα προτιμώνται η πρεδνιζολόνη ή η πρεδνιζόνη στην αρχική δόση του 0,5 mg/kg ΣΒ κάθε 12 ώρες per os^{33,37}. Αφού ελεγχθούν τα συμπτώματα, αυξάνονται προοδευτικά τα μεταξύ των δόσεων μεσοδιαστήματα, πρώτα σε 24ωρη και στη συνέχεια σε 48ωρη βάση με πρωινή κατά προτίμηση χορήγηση³⁸. Στη συνέχεια, η δόση μειώνεται στη μικρότερη δυνατή, ώστε να ελέγχονται τα συμπτώματα^{6,38} και να παραμένει μικρού βαθμού κνησμός³⁷. Στην καλύτερη περίπτωση τα συμπτώματα θα πρέπει να ελέγχονται με δόση μικρότερη του 0,5 mg/kg ΣΒ κάθε δεύτερη ημέρα. Με την πάροδο του χρόνου ορισμένα ζώα χρειάζονται όλο και μεγαλύτερες δόσεις για τον ικανοποιητικό έλεγχο της κλινικής τους εικόνας^{33,38}.

Όταν η πολυουρία - πολυδιψία, εξαιτίας της χορήγησης των παραπάνω γλυκοκορτικοειδών, δημιουργήσει πρόβλημα στον ιδιοκτήτη του σκύλου, συνιστάται η αντικατάστασή τους από τη μεθυλοπρεδνιζολόνη. Το δοσολογικό σχήμα είναι το ίδιο, με τη διαφορά ότι 1 mg πρεδνιζολόνης ισοδυναμεί με 0,8 mg μεθυλοπρεδνιζολόνης^{32,38}. Σε περιστατικά που δεν ανταποκρίνονται στην

πρεδνιζολόνη μπορεί να χορηγηθεί η τριαμσινολόνη στην αρχική δόση του 0,25 mg/kg ΣΒ ημερησίως³². Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών μακράς δράσης από το στόμα (π.χ. δεξαμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη) και ενέσιμων σκευασμάτων παρατεταμένης δράσης αντενδείκνυται, επειδή ο κίνδυνος πρόκλησης ιατρογενούς υπερφλοιοεπιπεφριδισμού είναι μεγάλος.

Τα αντιισταμινικά χρησιμοποιούνται όλο και συχνότερα στη συμπτωματική αγωγή της ΑΤΔ του σκύλου, αν και δεν είναι τόσο αποτελεσματικά όσο τα γλυκοκορτικοειδή. Παρ' όλα αυτά, ικανοποιητικός έλεγχος του κνησμού επιτυγχάνεται στο 20-40% των περιστατικών^{38,69}. Αν και η αντικνησώδης δράση των αντιισταμινικών είναι καλή όταν αυτά χορηγούνται προληπτικά, συνήθως αποτυγχάνουν να ελέγξουν γρήγορα και αποτελεσματικά τον έντονο κνησμό³³. Τα αντιισταμινικά σπάνια είναι αποτελεσματικά σε περίπτωση συνύπαρξης και άλλων κνησμοδών δερματοπαθειών^{32,38}. Ορισμένα από αυτά έχουν συνεργική δράση με τα ω:3/ω:6 λιπαρά οξέα καθώς και με τα γλυκοκορτικοειδή^{70,71,72,73}. Συγκεκριμένα, ένα αντιισταμινικό μπορεί να μην ελέγχει πλήρως τον κνησμό, αλλά να μειώνει τη δόση των γλυκοκορτικοειδών ή, σε συνδυασμό με άλλες μορφές θεραπείας, να επιτρέπει τον έλεγχο των συμπτωμάτων χωρίς την ανάγκη χρησιμοποίησης των φαρμάκων αυτών^{38,70}.

Υστερα από κλινικές μελέτες, στα αντιισταμινικά που συνιστώνται για τον έλεγχο του κνησμού στην ΑΤΔ του σκύλου περιλαμβάνονται η διφαινυδραμίνη (2,2 mg/kg ΣΒ κάθε 8 ώρες per os) με αποτελεσματικότητα 6,5-22,3%^{69,71}, η κλεμαστίνη (0,05-0,1 mg/kg ΣΒ κάθε 12 ώρες per os) με αποτελεσματικότητα 16-30%^{12,70,73}, η υδροξυζίνη (2,2 mg/kg ΣΒ κάθε 8 ώρες per os, με αποτελεσματικότητα 6,5-24,5%^{69,71}, η χλωρφαινυραμίνη (0,4 mg/kg ΣΒ κάθε 8 ώρες per os) με αποτελεσματικότητα 9-17,8%^{69,71} και το τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό αμιτριπυλίνη (1-2 mg/kg ΣΒ κάθε 12 ώρες per os) με αποτελεσματικότητα 32%⁷¹. Επειδή η αποτελεσματικότητα των αντιισταμινικών δεν μπορεί να προβλεφθεί στο συγκεκριμένο ζώο, συνιστάται η δοκιμαστική χορήγηση καθενός από αυτά για χρονικό διάστημα μιας περίπου εβδομάδας μέχρι να βρεθεί εκείνο που θα δώσει το καλύτερο αποτέλεσμα^{32,69}.

Τα αντιισταμινικά δεν πρέπει να δίνονται σε ζώα που εμφανίζουν διάφορες ηπατοπάθειες, γλαύκωμα, παραλυτικό ειλεό και ατονία της ουροδόχου κύστης⁷¹. Εξάλλου, οι κυριότερες παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι η υπνηλία, η ξηροστομία, η δυσκοιλιότητα και μερικές φορές η υπερδιέγερση⁷¹.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται όλο και συχνότερα στη θεραπεία της ΑΤΔ του σκύλου σκευάσματα που περιέχουν **ω:3 και ω:6 λιπαρά οξέα**. Τα λιπαρά οξέα που συνήθως περιέχονται στα σκευάσματα αυτά είναι το λινολεϊκό οξύ (LA,) το γ-λινολενικό οξύ

(GLA) και το εικοσιπεντενοϊκό οξύ (EPA), σε διάφορες μεταξύ τους αναλογίες και συνδυασμούς³². Τα λιπαρά οξέα αναφέρεται ότι βελτιώνουν την κλινική εικόνα στο 10-94% των ατοπικών σκύλων, ενώ στο 10-40% επιτυγχάνεται ο πλήρης έλεγχος του κνησμού^{69,73,74,75,76,77,78}. Από μόνα τους τα οξέα αυτά προκαλούν μικρή ή μέτρια μείωση της έντασης του κνησμού, αυξάνουν όμως την αποτελεσματικότητα των γλυκοκορτικοειδών⁷⁷ και των αντιισταμινικών λόγω συνεργικής δράσης^{70,71,72}. Τελευταία κυκλοφορούν στο εμπόριο βιομηχανοποιημένες τροφές για σκύλους ενισχυμένες με ω:6 και ω:3 λιπαρά οξέα σε αναλογία 5-10:1⁷⁹.

Η αντιφλεγμονώδης δράση των λιπαρών αυτών οξέων οφείλεται στον ανταγωνισμό με το αραχιδονικό οξύ, επειδή μειώνουν την παραγωγή των μεταβολιτών του στο δέρμα που προκαλούν φλεγμονή³³. Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν, ότι θα πρέπει να χορηγούνται σε δόση 2-10 φορές μεγαλύτερη από αυτή που συνιστάται από τον κατασκευαστή, αφού με τον τρόπο αυτό αυξάνει η αποτελεσματικότητά τους^{38,75}. Το χρονικό διάστημα χορήγησης των λιπαρών οξέων μέχρις ότου εκδηλωθεί η αντικνησμώδης δράση τους ποικίλλει από 3 εβδομάδες ως 3 μήνες^{72,74,79}.

3. Τοπική θεραπεία

Τα υδατόλουτρα απομακρύνουν τα αλλεργιογόνα και τα βακτηριδιακά υποπροϊόντα από το σώμα του ζώου και ενυδατώνουν την κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας. Επιπλέον, το κρύο νερό έχει αντικνησμώδη δράση⁶. Για τους λόγους αυτούς σε σκύλους με Α.Τ.Δ. συνιστάται να γίνεται ένα υδατόλουτρο, διάρκειας 10-15 λεπτών, κάθε 1-2 εβδομάδες^{6,43}. Συνήθως χρησιμοποιούνται υποαλλεργικά σαμπουάν που περιέχουν κολλοειδή εκχυλίσματα βρόμης, εκτός αν υπάρχουν ενδείξεις για τη χρησιμοποίηση άλλων δραστικών ουσιών όπως, για παράδειγμα, οι αντισηπτικές και οι αντισημηματορροϊκές^{6,33}.

Η τοπική εφαρμογή των γλυκοκορτικοειδών ενδείκνυται όταν ο κνησμός είναι εντοπισμένος σε μικρές περιοχές του σώματος, καθώς και για την αντιμετώπιση της έξω ωτίτιδας^{32,37}. Στην αρχή χρησιμοποιούνται κάθε 12 ώρες γλυκοκορτικοειδή μεγάλης ισχύος και, εφόσον υποχωρήσουν οι αλλοιώσεις μπορούν να αντικατασταθούν με ανάλογες ουσίες ηπιότερης όμως δράσης^{32,38}. Επισημαίνεται ότι η χρόνια εφαρμογή τέτοιου είδους σκευασμάτων τοπικής χρήσης μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση παρενεργειών, όπως είναι η ατροφία και η μείωση της επολυτικής ικανότητας του δέρματος και η ιατρογενής νόσος του Cushing^{6,32}. Σε σκύλους με εντοπισμένο κνησμό μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά διάφορα σκευάσματα με μη κορτιζονούχες ουσίες που έχουν αντικνησμώδη δράση, όπως η καμφορά, η μέντα, τα αντιισταμινικά (διφαινυδραμίνη), τα τοπικά αναισθητικά (πρασμοξίνη) και τα φυτικά εκχυλίσματα⁶.

4. Απεναισθητοποίηση (ανοσοθεραπεία)

Στη βιολογική αυτή μέθοδο θεραπείας τα υπεύθυνα αλλεργιογόνα χορηγούνται υποδόρια σε προοδευτικά αυξανόμενες δόσεις και σε ολοένα μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα, με σκοπό τη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων της νόσου κατά τη φυσική έκθεση του ζώου στα αλλεργιογόνα αυτά^{41,55}.

Ο μηχανισμός δράσης της απεναισθητοποίησης δεν έχει διαλευκανθεί σε όλες του τις λεπτομέρειες. Τα αποτελέσματα της μεθόδου έχουν αποδοθεί στη μειωμένη παραγωγή των ειδικών IgE ανοσοσφαιρινών^{38,39}, στην παραγωγή ειδικών IgG που εξουδετερώνουν τα αλλεργιογόνα ή καταλαμβάνουν τους υποδοχείς της IgE στα σιτευτικά κύτταρα^{39,80}, στην παραγωγή ειδικών IgA που εξουδετερώνουν τα αλλεργιογόνα στους βλεννογόνους³⁷, καθώς και στη μείωση του αριθμού των σιτευτικών κυττάρων ή στη σταθεροποίηση της κυτταρικής μεμβράνης τους³³.

Η ανοσοθεραπεία θα πρέπει να γίνεται στις περιπτώσεις εκείνες όπου τα συμπτώματα της ΑΤΔ διαρκούν πάνω από 6 μήνες το χρόνο, ο σκύλος έχει ηλικία μικρότερη των 10 χρόνων, η αποφυγή των υπεύθυνων αλλεργιογόνων είναι αδύνατη και η φαρμακευτική αγωγή έχει δώσει φτωχά αποτελέσματα ή έχει προκαλέσει την εμφάνιση σοβαρών παρενεργειών^{6,14,33,37,38,39}.

Για την απεναισθητοποίηση του ζώου συχνότερα χρησιμοποιούνται τα υδατικά διαλύματα αλλεργιογόνων και σπανιότερα αυτά που περιέχουν προπυλενική γλυκόλη, γλυκερίνη, παραφινέλαιο ή στα οποία τα αλλεργιογόνα έχουν υποστεί καθίζηση με τη βοήθεια αλάτων του κασσιτέρου^{32,33}. Τα αλλεργιογόνα που περιέχονται στο διάλυμα απεναισθητοποίησης είναι εκείνα τα οποία αντέδρασαν στην ενδοδεσμική δοκιμή ή/και στις ειδικές ορολογικές εξετάσεις και για τα οποία υπάρχει ιστορικό έκθεσης του ζώου και συμβατότητα με την εποχικότητα των συμπτωμάτων⁸¹. Αναφορικά με το μέγιστο αριθμό των αλλεργιογόνων που μπορούν να συμπεριληφθούν στο διάλυμα ανοσοθεραπείας υπάρχει διχογνωμία. Συγκεκριμένα, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν, ότι δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 10-12^{7,14,37,38,39}, ενώ άλλοι ότι πρέπει να χρησιμοποιούνται όλα τα αλλεργιογόνα που έχουν κλινική σημασία για το συγκεκριμένο ζώο^{67,81}.

Η ανοσοθεραπεία περιλαμβάνει τη φάση εφόδου και συντήρησης. Για την πρώτη υπάρχουν διάφορα δοσολογικά σχήματα, ανάλογα με το είδος των αλλεργιογόνων και την πυκνότητα των διαλυμάτων, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί ότι κάποιο από αυτά υπερτερεί απέναντι στα άλλα³⁷. Στη φάση συντήρησης η συνήθης δόση κυμαίνεται από 10.000 ως 20.000 PNU και επαναλαμβάνεται σε εξατομικευμένα χρονικά διαστήματα εφ' όρου ζωής^{32,33,37,39}. Η αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας εξαρτάται από τη σωστή ταυτοποίηση των υπεύθυνων

αλλεργιογόνων³², τη διάρκεια της νόσου (μικροτερη ανταπόκριση σε ζώα με χρόνια νόσο)⁶⁷, την ηλικία του ζώου (καλύτερα αποτελέσματα στα νεαρά)²⁹ και ενδεχομένως απο πολλούς ακόμη παράγοντες.

Από μόνη της η ανοσοθεραπεία ελέγχει πλήρως τα συμπτώματα στο 36.5-76% και σε εξαιρετικές μόνο περιπτώσεις στο 100% των περιστατικών^{5,82,83}. Σε περίπτωση όμως που ο στόχος αυτός δεν επιτευχθεί, μειώνεται σημαντικά η ανάγκη για φαρμακευτική αγωγή. Σε γενικές γραμμές, η απευαισθητοποίηση θεωρείται επιτυχής εφόσον μειώσει τον κνησμό κατά 50%, γεγονός που επιτυγχάνεται στο 40-100% των περιστατικών^{5,29,31,38,48,63,67,82,83,84}. Ο χρόνος που απαιτείται για να εμφανισθούν τα θετικά αποτελέσματα της μεθόδου ποικίλλει απο ένα ως 12 μήνες¹². Στο 71-75% των περιστατικών που ανταποκρίνονται θετικά, αυτό συμβαίνει μέσα στους 6 πρώτους μήνες απο την έναρξη της ανοσοθεραπείας^{37,67}. Παρ' όλα αυτά, η θεραπεία δεν θα πρέπει να διακόπτεται αν δεν περάσουν τουλάχιστον 9 μήνες από την έναρξή της^{37,84}.

Τα σημαντικότερα αίτια που ευθύνονται για την αποτυχία της ανοσοθεραπείας είναι η συνύπαρξη και άλλων κνησιμωδών δερματοπαθειών (π.χ. σταφυλοκοκκική θυλακίτιδα, αλλεργική απο ψύλλους δερματίτιδα)^{3,85}, η ύπαρξη και άλλων υπεύθυνων αλλεργιογόνων που δεν περιέχονται στο διάλυμα απευαισθητοποίησης^{41,81} και η υπερπαραγωγή IgE που πιθανότατα οφείλεται στην έλλειψη της IgA ανοσοσφαιρίνης¹⁵.

Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες που συνδέονται με την ανοσοθεραπεία είναι σπάνιες και διακρίνονται σε τοπικές και συστηματικές⁴¹. Τοπικά συνήθως παρατηρούνται άλγος, εξοίδηση ή άσηπτα υποδόρια αποστήματα στα σημεία έγχυσης του διαλύματος^{18,81}. Από τις συστηματικές η συχνότερη εμφανίζεται κυρίως κατά τη φάση εφόδου της ανοσοθεραπείας και χαρακτηρίζεται απο την αύξηση της έντασης του κνησμού, 6 με 48 ώρες μετά τη χορήγηση του εμβολίου^{18,41,81,84}. Σπανιότερα μπορεί να εμφανιστεί κνίδωση, αγγειογενές οίδημα, έμετοι και διάρροια καθώς και αναφυλακτική καταπληξία^{12,38,84}.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Kunkle G. Atopy in pet animals. *J Small Anim Pract.* 1989, 30: 219-222.
- Prelaud R, Fontaine J. Aetiopathogeny of atopy. In Proc 2nd Europ. Congr. Feder. Europe Comp. Anim. Vet. Assoc, Brussels 1995, 307-310.
- De Boer DJ.: Survey of intradermal skin testing practices in North America. *J Am Vet Med Assoc* 1989, 195:1357-1363.
- Carlotti DN, Costargent F. Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *Europ J Small Anim Pract* 1994, 4: 42-59.
- Scott DW. Observations on canine atopy. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991, 15: 91-100.
- Griffin CE. Atopic disease. In Proc 60th Ann Meet Am Anim Hosp Assoc 1993, 291-298.
- Halliwell REW, Gorman NT. Atopic diseases. In *Veterinary Clinical Immunology* WB Saunders, Philadelphia 1989, 232-252.
- Beco L, Fontaine J. Major aeroallergens in Belgium: regional influences. In Proc 2nd Europ Congr Feder Europ Comp Anim Vet Assoc, Brussels 1995, 311-313.
- Sture GH, Halliwell REW, Thoday KL, van den Broek AHM, Henfrey JI, Lloyd DH, Mason IS, Ferguson E. Canine atopic disease: the prevalence of positive intradermal skin tests at two sites in the north and south of Great Britain. *Vet Immunol Immunopathol* 1995, 44: 293-308.
- Schwartzman RM, Massicot JG, Sogn DD, Cohen SG. The atopic dog model: report of an attempt to establish a colony. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1983, 72: 97-101.
- Schwartzman RM. Immunologic studies of progeny of atopic dogs. *Am J Vet Res* 1984, 45: 375-378.
- Chalmers SA, Medley L. An update of atopic dermatitis in dogs. *Vet Med* 1994, 89: 326-341.
- Van Stee EW. Risk factors in canine atopy. *Calif. Vet* 1983, 4: 8-10.
- Sousa CA. Atopic dermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988,18: 1049-1059.
- Schultz KT. The current immunology of allergy in Bonagura's *Current Veterinary Therapy - Small Animal Practice XII* W.B Saunders, Philadelphia 1995, 628-630.
- Halliwell REW. Clinical and immunological aspects of allergic skin diseases in domestic animals. In *Advances in Veterinary Dermatology Vol. 1*, Bailliere Tindall, Philadelphia 1990,117-125.
- Frick OL, Brooks DL. Immunoglobulin E antibodies to pollens augmented in dogs by virus vaccines. *Am J Vet Res* 1983, 44: 440-445.
- Halliwell REW, Schwartzman RM. Atopic disease in the dog. *Vet Rec* 1971, 89: 209-214.
- Willems e A, van den Brom WE. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. *Res Vet Sci* 1983, 34: 261-265.
- Olivry T, Guaguere E, Heripret D. Efficacy of misoprostol, a prostaglandin E analog, for treatment of canine atopic dermatitis. In Proc 12th Ann Congr Europ Soc Vet Dermat 1995, 242.
- Thomsen MK, Krinstensen F, Elling F. Species specificity in the generation of eicosanoids: emphasis on leukocyte-activating factors in the skin of allergic dogs and humans. In *Advances in Veterinary Dermatology Vol. II*, Pergamon Press, New York 1993, 63-78.
- Olivry T, Moore PF, Affolter VK, Naydan DK. Langerhan's cell hyperplasia and immunoglobulin E expression in canine atopic dermatitis. In Proc 12th Ann Congr Europ Soc Vet Dermat 1995, 240.
- Halliwell REW. The localisation of IgE in canine skin. An immunofluorescent study. *J Immunol* 1973,110: 422-430.
- Griffin CE, Moriello KA, De Boer DJ. The effect of serum IgE on an in vitro ELISA test in the normal canine. In *Advances in Veterinary Dermatology Vol. I*, Bailliere Tindall, Philadelphia 1990,137-144.
- Willemsse A, Noordzij A, van den Broom WE. Allergen

- specific IgGd antibodies in dogs with atopic dermatitis as determined by the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Clin Exp Immunol* 1985, 59: 359- 363.
26. Sinke J D, Thepen T, Bihari IC, Rutten VDMG, Willemsie T. Immunophenotyping of skin infiltrating T-cell subsets in dogs with atopic dermatitis. In *Proc 3rd World Congr Vet Dermat* 1996, 46.
 27. Hill PB, Moriello KA, De Boer DJ. Concentrations of total serum IgE, IgA and IgG in atopic and parasitized dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 1995, 44:105-113.
 28. De Mora F, Garcia G, Ferrer L, Arboix M. Canine cutaneous mast cell dispersion and histamine secretory characterization. *Vet Immunol Immunopathol* 1993, 39: 421-429.
 29. Nesbitt G. Canine allergic inhalant dermatitis: a review of 230 cases. *J. Am Vet Med Assoc* 1978,172: 55-60.
 30. Volset I. Atopic dermatitis in norwegian dogs. *Nord Vet Med* 1985, 35: 97- 106.
 31. Nesbitt GH, Kedan GS, Caciolo P. Canine atopy: Part I: Etiology and diagnosis. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1984, 6: 73-84.
 32. Griffin CE. Canine atopic disease. In *Current Veterinary Dermatology*, Mosby Year Book, St. Louis 1993, 99-120.
 33. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Canine atopy. In *Small Animal Dermatology* 5th ed., WB Saunders, Philadelphia 1995, 500-518.
 34. Schick RO, Fadok VE. Responses of atopic dogs to regional allergens: 268 cases (1981-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1986,189:1493-1496.
 35. Miller WH, Wellington JR, Scott DW. Dermatologic disorders of Chinese Shar Peis: 58 cases (1981-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992, 200: 986- 990.
 36. Umesh KC, Rai MT, Anand P, Setty DRL. Epidemiological and therapeutical aspects of canine atopy. *Indian Vet J* 1995, 72: 56-60.
 37. Reedy LM, Miller WH. Allergic skin diseases of dogs and cats WB Saunders, Philadelphia,1989.
 38. White PD. Atopy. In *Saunders's Manual of Small Animal Practice*, WB Saunders, Philadelphia 1994, 302-309.
 39. Willemse TA. Atopic dermatitis. In *Contemporary Issues in Small Animal Practice: Dermatology*, Churchill Livingstone, New York 1987, 57-77.
 40. Mason IS, Lloyd DH. The role of allergy in the development of canine pyoderma. *J Small Anim Pract* 1989, 30: 216-218.
 41. Walton Angarano D, McDonald J. Immunotherapy in canine atopy. In *Kirk's Current Veterinary Therapy-Small Animal Practice XI*, WB Saunders, Philadelphia 1992, 505-508.
 42. Sasaki V, Kitagawa H, Fujioka T, Kitch K, Iwasaki T, Sakaguchi M, Inouye S. Hypersensitivity to Japanese Cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen in dogs *J Vet Med Sci* 1995, 57: 683-685.
 43. Spencer L. When an itch means an allergy. *J Am Vet Med Assoc* 1993, 203:16-20.
 44. Lorenz M. Atopy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1979, 9:117-132. 45.Codner E, Lessard P. Effect of hyposensitization with irrelevant antigens on subsequent allergy test results in normal dogs. *Vet Dermatol* 1992, 6: 209- 214.
 46. Schwartzman RM. Polyclonal anti-IaF antibody results in an allergen specific ELISA *Canine Pract* 1995, 20:17-24.
 47. Van Wilkie KA. An evaluation of flea antigens used in intradermal skin testing for flea allergy in the canine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1981,17: 343- 354.
 48. Reedy LM. Canine atopy. *Corrup Cont Educ Smali Anim Pract* 1979, 1: 550-556.
 49. August JR. The reaction of canine skin to the intradermal injection of allergenic extracts. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982, 18:157-163.
 50. Codner EC, Tinker MK. Reactivity to intradermal injections of extracts of house dust and house dust mite in healthy dogs and dogs suspected of being atopic. *J Am Vet Med Assoc* 1995, 206: 812-816.
 51. Wellington J, Miller WH, Scarlet JM. Determination of skin threshold concentration of an aqueous house dust mite allergen in normal dogs. *Cornell Vet* 1991, 81: 37-42.
 52. Frank LA, Kunkle GA, Beale KM. Comparison of serum cortisol concentration before and after intradermal testing in sedated and nonsedated dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992, 200: 507-510.
 53. Moriello KA, Eicker SW.: Influence of sedative and anesthetic agents on intradermal skin test reactions in dogs. *Am J Vet Res* 1991, 52: 1484- 1488.
 54. Codner EC, McGrath GJ. The effect of tiletamine-zolazepam anesthesia on the response to intradermally injected histamine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991, 27:189-191.
 55. Willemse T. Intradermal and in vitro allergy tests. In *Proc 12th Ann Congr Europ Soc Vet Dermatol* 1995,108-109.
 56. Willemse A, van den Broom WE. Evaluation of the intradermal allergy test in normal dogs. *Res Vet Sci* 1982, 32: 57-61.
 57. Prelaud P, Guaguere E. Sensitization to the house dust mite *Dermatophagoides farinae* in dogs with sarcoptic mange *Vet Dermatol* 1995, 6: 205-209.
 58. Phillips KM, Manning TO, Nottle H, Bevier D. Cutaneous histamine reactivity, histamine content of commercial allergens and potential for false-positive skin-test reactions in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993, 203: 1288-1292.
 59. Sousa CA, Norton AL. Advances in methodology for diagnosis of allergic skin disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990, 20:1419-1427.
 60. Prelaud P. Basophil degranulation test in the diagnosis of canine allergic skin diseases. In *Advances in Veterinary Dermatology Vol. I*, Bailliere Tindall, Philadelphia 1990, 117-125.
 61. Codner EC. Comparison of intradermal and serologic allergy tests in dog. In *Proc 60th Ann Meet Am Anim Hosp Assoc* 1993, 311-314.
 62. Bond R, Thorogood SG, Lloyd DH. Evaluation of two enzyme-linked immunosorbent assays for the diagnosis of canine atopy. *Vet Rec* 1994, 135:130-133.
 63. Anderson RK, Sousa CA. In vivo vs in vitro testing for canine atopy. In *Advances in Veterinary Dermatology vol II*, Pergamon Press, New York 1993, 425-427.
 64. Halliwell REW, Kunkle GA. The radioallergosorbent test in the diagnosis of canine atopic disease. *J All Clin Immunol* 1978, 62: 236-242.

65. Klembeck M, Hites M, Loker J, Halliwell R, Lee K. Enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of allergen specific IgE antibodies in canine serum. *Am J Vet Res* 1989, 50:1831-1839.
66. Miller W, Scott D, Scarlett J. Evaluation of an allergy screening test for use in atopic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992, 200: 931-935.
67. Scott KV, White SD, Rosychuk RAW. A retrospective study of hyposensitization in atopic dogs in a flea - scare environment. In *Advances in Veterinary Dermatology*, vol II, Pergamon Press, New York 1993, 79-87.
68. Griffin CE. RAST and ELISA testing in canine atopy. In *Kirk's Current Veterinary Therapy - Small Animal Practice X*, WB Saunders Philadelphia 1989, 592-595.
69. Scott DW, Buerger RG. Nonsteroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus. *J Am Anim Hosp Assoc* 1988, 24: 425- 428.
70. Paradis M, Scott DW, Giroux D. Further investigations on the use of nonsteroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991, 27: 44-48.
71. Scott DW, Miller WH Jr. Nonsteroidal management of canine pruritus: chlorpheniramine and a fatty acid supplement (DVM Derm Caps) in combination, and the fatty acid supplement at twice the manufacturer's recommended dosage. *Cornell Vet* 1990, 80: 381-387.
72. Paterson S. Additive benefits of EFA's in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy. *J Sm Anim Pract* 1995, 35:389-394.
73. Paradis M, Lemay S, Scott DW. The efficacy of clemastine (Tavist), a fatty acid-containing product, and the combination of both products in the management of canine pruritus. *Vet Derm* 1991, 2:17-20.
74. Lloyd DH, Thomset LR. Essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopy: A preliminary study. *Vet Dermatol* 1989, 1: 41-44.
75. Lloyd DH, Mason IS. Fatty acid supplements and skin disease. In *Advances in Veterinary Dermatology*, vol II, Pergamon Press, New York 1993, 455-458.
76. Scott DW, Miller WH, Decker CA, Wellington JR. Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acid supplements (Efa Vet and DVM Derm Caps), evening primrose oil and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs: a double-blinded study. *Cornell Vet* 1992, 82; 319-329.
77. Bond R, Lloyd DH. Combined treatment with concentrated essential fatty acids and prednisolone in the management of canine atopy. *Vet Rec* 1994, 134: 30-32.
78. Logas D, Kunkle GA. Double-blinded crossover study with marine oil supplementation containing high-dose eicosapentaenoic acid for the treatment of canine pruritic skin disease. *Vet Dermatol* 1994, 5:99-104.
79. Reinhart GA, Scott DW. A controlled dietary omega 6: omega 3 ratio reduces pruritus in non food allergic atopic dogs. In *Recent Advances in Canine and Feline Nutritional Research. Proceeding of the 1996 International Nutrition Symposium*, 1996, 277-284.
80. Hites MJ, Kleinbeck ML, Loker JL, Lee KW. Effect of immunotherapy on the serum concentrations of allergene specific IgG antibodies in dog sera. *Vet Immunol Immunopathol* 1989, 22: 39-51.
81. Nesbitt GH, Kedan GS, Caciolo P. Canine atopy: Part II: Management. *Comp Cont Educ Small Anim Pract* 1984, 6: 264-278.
82. Ferguson E. A retrospective study comparing two hyposensitization protocols in the management of canine atopy. In *Proc 10th Ann Congr Europ Soc Vet Derm* 1993, 253.
83. Fenech JR. Hyposensitization in canine atopy using aqueous allergens: protocol and results. In *Proc 10th Ann Congr Europ Soc Vet Derm* 1993, 78.
84. Willemse A, van den Broom WE, Rinjberk A. Effect of hyposensitization on atopic dermatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1984, 184:1277-1280.
85. Charach M. Specific immunotherapy in dogs with house dust mite allergy: a double blind placebo study. *Vet Derm* 1993, 4: 3S.
86. Noxon JO. The effect of glucocorticoid therapy on diagnostic procedures in dermatology. In *Kirk's Current Veterinary Therapy - Small Animal Practice XI*, WB Saunders, Philadelphia 1992, 498-502.
87. Moriello KA, Fehrer-Sawyer SL, Meyer DJ, Feder B. Adrenocortical suppression associated with topical otic administration of glucocorticoids in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1988, 193: 329-331.
88. Barbet JL, Halliwell REW. Duration of inhibition of immediate skin test reactivity by hydroxyzine hydrochloride in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1989, 194:1565-1569.
89. Bond R, Lloyd DH, Craig JM. The effects of essential fatty acid supplementation on intradermal test reactivity in atopic dogs: a preliminary study. *Vet Dermatol* 1993, 4:191-196.
90. Ackerman L. Diagnosing inhalant allergies: intradermal or in vitro-testing? *Vet Med* 1988, 83: 779-789.