

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF.DR.HÜSEYİN TAN

**ORAL ANTİMİKOTİKLERİN KÖPEK DERMATOMİKOZ
TEDAVİSİNDE DENENMESİ VE BU ANTİMİKOTİKLERİN
KAN SERUM PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

(DOKTORA TEZİ)

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ
M. ERMAN OR

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM BAKANLIĞI
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL -1995

İÇİNDEKİLER

A. GİRİŞ	1
B. LİTERATÜR BİLGİSİ.....	3
I. Tanım	3
II. Tarihçe	3
III. Etyoloji ve Bulaşma.....	4
IV. Semptomlar	8
V. Teşhis.....	9
a. Wood Lambası Muayene Yöntemi	9
b. Direkt Muayene Yöntemi.....	10
c. Kültür Muayene Yöntemi.....	12
d. İnokulasyon Muayene Yöntemi.....	13
e. Allerjik Test Muayene Yöntemi	13
VI. Ayırıcı Tanı.....	13
VII. Tedavi	13
a. Topikal Tedavi	14
b. Sistemik Tedavi	15
b.1. Organik antibiyotikler.....	15
b.1.a. Nystatin	15
b.1.b. Amphotericin B	16
b.1.c. Griseofulvin.....	16
b.2. Sentetik Ürünler.....	18
b.2.a. Sulfonamidler	18
b.2.b. Aromatik Diamidine'ler	18
b.2.c. Potasyum-Sodyum İodür	18
b.2.d. 5-Fluorocytosine.....	19
b.2.e. Clotrimazole	19

b.2.f. Miconazole.....	19
b.2.g. Ketoconazole.....	19
b.2.h. Fluconazole.....	21
b.2.i. Itraconazole.....	23
VIII. Korunma.....	24
IX. Kan serum parametreleri hakkında genel bilgiler.....	25
a. Mineral Maddeler.....	25
a.1. Sodyum.....	25
a.2. Potasyum.....	25
a.3. Klor.....	26
a.4. Kalsiyum.....	26
a.5. İnorganik Fosfor.....	26
a.6. Karbondioksit.....	26
b. Serum Enzimleri.....	27
b.1. Serum Glutamik Okzalik Transaminaz (SGOT).....	27
b.2. Serum Glutamik Purivik Transaminaz (SGPT).....	27
b.3. Serum Gama-Glutamil Transpeptidaz (δ -GT).....	27
b.4. Serum Alkalen Fosfataz (AP).....	28
b.5. Serum Laktik Dehidrogenaz (SLDH).....	28
b.6. Serum Kreatin Fosfokinaz (SCPK).....	28
c. Diğer Kan Serum Parametreleri.....	28
c.1. Glukoz.....	28
c.2. Total Protein-Albumin-Globulin ($\alpha_1, \alpha_2, \beta$ ve δ globulin).....	29
c.3. Serum Üre Nitrojen (BUN).....	29
c.4. Kreatinin.....	30
c.5. Trigliserid.....	30
C. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
D. BULGULAR.....	33
I. Klinik Bulgular.....	33

II. Laboratuvar Bulguları	34
a. Mikrobiyolojik Bulgular	34
a.1. Mikroskopik Bulgular	34
a.2. Wood Lambası Muayene Bulguları	35
a.3. Kültür Muayene Bulguları	35
b. Kan Serum Bulguları	35
b.1. Mineral Maddeler	35
b.1.a. Sodyum	35
b.1.b. Potasyum	36
b.1.c. Klor	36
b.1.d. Kalsiyum	37
b.1.e. İnorganik Fosfor	37
b.1.f. Karbondioksit	37
b.2. Serum Enzimleri	38
b.2.a. Serum Glutamik Okzalik Transaminaz (SGOT)	38
b.2.b. Serum Glutamik Purivik Transaminaz (SGPT)	38
b.2.c. Serum Gama-Glutamil Transpeptidaz (δ -GT)	39
b.2.d. Serum Alkalen Fosfataz (AP)	39
b.2.e. Serum Laktik Dehidrogenaz (SLDH)	39
b.2.f. Serum Kreatin Fosfokinaz (SCPCK)	40
b.3. Diğer Kan Serum Parametreleri	40
b.3.a. Glukoz	40
b.3.b. Total Protein-Albumin-Globulin ($\alpha_1, \alpha_2, \beta$ ve δ globulin)	41
b.3.b.1. Total Protein	41
b.3.b.2. Albumin	41
b.3.b.3. Globulin	42
b.3.b.3.a. α_1 globulin	42
b.3.b.3.b. α_2 globulin	42
b.3.b.3.c. β globulin	42

b.3.b.3.d. δ globulin.....	42
b.3.c. Serum Üre Nitrojen (BUN).....	43
b.3.d. Kreatinin	43
b.3.e. Trigliserid.....	43
E. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	48
F. ÖZET.....	58
G. SUMMARY	60
H. KAYNAKLAR.....	63
I. ÖZGEÇMİŞ.....	75
J. TEŞEKKÜR.....	76
K. RESİMLER.....	77



A. GİRİŞ

Aşırı kentleşme ve çevre kirliliği bakteriyel ve viral hastalıklar gibi mikotik hastalıkları da güncelleştirmiştir. Günümüzde dermatomikozisin insanlarda ve hayvanlarda görülme oranı oldukça fazladır. 1988 yılında küçük hayvan polikliniğimize gelen deri hastalarının oranı tüm hastalar içinde % 13,9 iken 1992 yılında sadece Temmuz ayına kadar olan dönemde % 16,25 oranındadır. Gelen dermatitli hastalarda mikotik enfeksiyon oranı ise 1988'de % 29 iken yine aynı dönemde % 45,5 düzeyinde görülmektedir.

Tıbbın ilerlemesi ile viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonların teşhis, tedavi ve korunmasında elde edilen başarılar ne yazık ki mikotik enfeksiyonlar için oldukça yüzeysel bir yapı göstermektedir. Dermatomikozisin tedavisinde hem lokal hem de oral olarak birçok ilaç kullanılmaktadır. Ancak hasta sahiplerinin hayvanlarının tedavisi için vakit ayıramayıları ve hastalığın kendilerine geçecek endişesiyle pomad ve solüsyonları kullanmadıklarından dolayı, lokal tedavilerden ya sonuç alınamamakta ya da tedavi çok uzun süre devam edebilmektedir. Oysa ki son yıllarda beşeri hekimlikte kullanılan ve hızla veteriner sahaya da adapte edilen oral antimikotiklerin kullanılması bu olumsuzlukları ortadan kaldırmıştır. Gerek insanların gerekse hayvanların sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan oral antifungal ilaçlardan Griseofulvin ve Ketokonazol, dermatofit enfeksiyonlarında da kullanılmaktadır. Ancak özellikle Candida enfeksiyonlarında diğer ilaçlara göre

belirgin bir üstünlük sağlayan Flukonazol'un dermatofitlere karşı etkisi pek bilinmemektedir. Diğer taraftan oral antimikotiklerin bu kullanılış avantajlarının yanısıra, canlı üzerinde bazı yan etkilerinin de olduğu söylenmekte olup, bunların bazıları klinik semptom olarak, bazıları ise çeşitli kan parametrelerinin sapması olarak bildirilmektedir.

Bu çalışma köpeklerin dermatomikozisinde lokal ilaç tedavisine karşın, sistemik olarak kullanılan oral ilaçların kullanım üstünlüğü ile bu ilaçların klinik ve kan serum parametreleri üzerine olumsuz etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.



B.LİTERATÜR BİLGİSİ

I. TANIM

Dermatomikozis, insanlarda ve hayvanlarda özellikle saç, kıl, tüy, pençe ve tırnakların keratinize kısımları ile epidermisin stratum corneum tabakasında keratinofil grubu mantar etkenleri tarafından oluşturulan bir hastalık olup Ringworm veya Dermatofitozis olarak tanımlanmıştır (10,13,47,107,117).

Dermatofitler tarafından oluşturulan mikotik enfeksiyonlar sıklıkla,"Tinea" kelimesi ve buldukları anatomik bölge ile adlandırılırlar. Örneğin; Tinea pedis (ayaklar), Tinea capitis veya Tinea favosa (başın saçlı kısmı), Tinea manus (eller), Tinea unguium (tırnaklar), Tinea corporis (vücut), Tinea imbricata (gövde), Tinea cruris (kasık) için kullanılmaktadır (93). Ayrıca bazı dermatofitlerin neden oldukları hastalıklara özel isimler de verilmiştir. Örneğin; Favus (*Trichophyton schoenlenii*), Tokelav (*T.concentricum*), Onikomikoz (Tüm dermatofitlerin tırnakta meydana getirdikleri enfeksiyon) (3,12,88,93,107).

II.TARİHÇE

Mantarların varlığının tanınmasının çok eski zamanlara kadar uzandığı bildirilmiştir (10). Bitkiler üzerinde mantarların ürediğini ve bazı zararlara neden olduğuna dair ilk bilgileri Vedas (M.Ö. 1200) vermektedir. İbn Ahi Hizam M.S.

9.yüzyılda atlar hakkında yayınladığı Kitab al-Hayl val-Baytara adlı eserinde Trikofitilerden bahsetmektedir (38). Romalılar zamanında Pliny (M.S. 23-79), depolarda saklanan taneler ve tahıllarda mantarların ürediğini bildirmiş olup, Richard Owen, Avian Aspergilloşis üzerinde çalışmalar yapmış ve bulgularını yayınlamıştır (10). 1842'de Gruby, Candida albicans adlı mantarın in vivo şeklini tarif etmiş, 1843'de ise Microsporum audouinii'nin varlığını bildirmiştir (94).

1910'da E.J.A.Sabouraud dermatofitleri Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton ve Achorion olarak dört genusta toplamış ve yine aynı yıl bir maymundan T.mentagrophytes izole edilmiştir (35,94). Menges ve arkadaşları (90), 1957 yılında yabancı hayvanlardan Microsporum gypseum, Trichophyton mentagrophytes gibi çeşitli dermatofitleri izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Griseofulvinin dermatofitozlara ağız yoluyla etkili olduğunu ilk kez J.C.Gentles saptamıştır (94).

Dermatofitlerin gerek teşhisleri gerekse tedavileri için atlar (25,59,60), domuzlar (25,45,46,89,91), köpekler (25,61,63) ve kediler (62,64) üzerine çeşitli araştırmalar yapılmış olup, birçok araştırıcı mikozlar üzerinde yaptıkları çalışmalarla ölkemiz mikolojik coğrafyasına katkıda bulunmuşlardır (31,32,55,94,121).

III. ETYOLOJİ VE BULAşMA

Mikotik etkenler başlıca deriye yerleşen mikozlar (süperfisiyal, kutan, subkutan), sistemik (abdominal ve toraks içi organları v.s) mikozlar ve fırsatçı mikozlar olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (93,105). Fırsatçı mikozlar (Candida albicans, Aspergillus fumigatus gibi) özellikle savunma sisteminin zayıfladığı temel hastalıklarda, Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS),

immunosüpresif tedavi sonrası ve normal floranın değişmesi sonucunda enfeksiyona neden oldukları bildirilmiştir (27,28,93). Ayrıca *Candida*, *Aspergillus*, *Zygomycetes*, *Prototheca* genuslarına bağlı türlerin abort ve mastite yol açtıkları, bazı *Aspergillus*, *Microsporum* ve *Trichophyton* türlerinin ise insan ve kedilerde tümörlere neden olduğu saptanmıştır (4,5,33,34,44,89,113).

Genel olarak "dermatofit" dermatomikozise yol açan etkenleri tanımlamak amacıyla kullanılmıştır. Her ne kadar "fit" eki bu organizmaların bitkisel kökenli olduğu kanısı uyandırıyorsa da, sistematik olarak incelendiğinde mantarların bitkilerle hiç bir ilgisinin olmadığı görülmüştür (93). Dermatomikozis etkenlerinin ise çoğunlukla kutan mikozlar sınıfında incelendiği, deri (epiderminin stratum corneum tabakası), kıl, tüy ve tırnak hastalıklarına sebep oldukları bildirilmiştir (93,107,117).

Araştırmacılar, genellikle keratinize dokularda yaşayan dermatofitlerin toprak, insan ve hayvanlarda bulunmalarına göre jeofilik, antropofilik ve zoofilik olarak isimlendirilebileceği görüşündedirler (10,86).

Jeofilik dermatofitler: Toprakta bulunan dermatofitler olup; *M.nanum*, *M.gypseum*, *M.vanbreuseghemii* ve *M.cookei* hayvanlarda hastalık oluşturan en önemli jeofilik dermatofitler olarak bildirilmiştir (10,24,79,86,91).

Antropofilik dermatofitler: İnsan, hayvan ve bitkilerde bulunan dermatofitler olup; *T.rubrum*, *T.schoenleinii*, *T.violaceum* ve *E.floccosum* hastalık oluşturan en önemli antropofilik dermatofitler olarak bildirilmiştir (10,86,91).

Zoofilik dermatofitler: Çeşitli hayvanlarda bulunan dermatofitler olup; *M.canis*, *M.distortum*, *T.mentagrophytes*, *T.verrucosum*, *T.gallinae*, *T.equinum* hastalık oluşturan en önemli zoofilik dermatofitler olarak bildirilmiştir (10,86,91).

Bu gün hayvanlarda infeksiyon oluşturan dermatofitler *Microsporum*, *Trichophyton* ve *Epidermophyton* olmak üzere üç genusta toplanabilirler (10,86,3). *Hyphomycetes* sınıfında yer alan bu genuslara ait yüzden fazla tür tanımlanmış olup, sadece kırkı hakkında geçerli bilgi bulunmaktadır (93,94).

Araştırmacılar (20,21), sığır dermatomikozisinde *T.verrucosum* ve *T.mentagrophytes*'in ayrı bir önemle sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Abdel-Gawad ve Moharram (1,2), bufalo ve sığırların ayakları ile ördeklerin tınakları üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda en yaygın olarak *Chrysosporium*, *Aspergillus* ve *Scopulariopsis* genusuna ait türleri izole etmişlerdir. Aynı araştırmacılar daha az oranda olmakla beraber *Trichophyton* terrestris, *T.rubrum*, *Histoplasma capsulatum*, *Phialophora gowgerotii*, *Paecilomyces lilacinus* ve *Microsporum distortum* gibi etkenlerin de hastalığı oluşturduğunu saptamışlardır.

Köpekler için en önemli dermatofitin *M.canis* olduğu (47,54,117,131), ve *Pitryosporum pachydermatitis*'in de köpeklerin mikotik otitisinin etkeni olduğu bildirilmiştir (73,74,107). Meckenstock (86) köpeklerde *T.mentagrophytes*, *T.verrucosum*, *T.rubrum*, *T.equinum*, *Microsporum* ve *Candida* türlerini, Moriello ve Deboer (92) ise kedilerde saprofit olarak *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cladosporium* türlerini ve patojen olarak ise *M.vanbreuseghemii* ile *T.rubrum* türlerini izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Dermatofitlerin bazı türlerinin endemik halde bulunduğu ve coğrafi sınırlılık gösterdiği (Örneğin; batı ve orta Afrikada *T.yaoundei*, *T.gourvilli* ve *T.soudenense*, Japonya ve çevresinde *M.ferrugineum*, güney Pasifik , orta ve güney Amerikada ise ufak bir alanın *T.concentricum* ile enfekte olduğu)

bildirilmiştir (93). Ajello (3), M.boullardii'nin sadece Guinea gibi lokal bir bölgede sınırlı kaldığını, M.cookei'nin ise daha global bir dağılım gösterdiğini saptamıştır. Diğer taraftan bazı Avrupa ülkeleri ve Japonya'da M.canis'ten ileri gelen küçük endemiler gözlenmiş olup, birçok Afrika ülkesindeki çocuklarda ise Tinea capitisin etkeni olarak M.audouinii saptanmıştır (109).

Hastalığın mantar sporlarıyla bulaştığı ve bu yüzden direkt temasın çok önemli olduğu üzerinde durulmuştur (10,117). Etkenlerin enfeksiyonu bulaştırma özelliklerini kaybetmeden, sağlıklı hayvanların kıllarında ve ahır tozlarında yaşayabildikleri saptanmıştır (8). Diğer taraftan kulübe içindeki havada bile dermatofit etkenlerinin saptandığı, köpekler arasında bu şekilde bir bulaşmanın da var olduğu bilinmekle beraber, enfeksiyonun yayılışında daha çok immun sistem, beslenme ve yaşın önemli olduğu bildirilmiştir (19).

İnfeksiyon her yaş, ırk ve cinsiyetteki hayvanlarda bütün sene boyunca görülmekle birlikte, Menges ve arkadaşları (90), enfeksiyonun daha çok Eylül-Kasım aylarında, Nooruddin ve Singh (96) ise Kasım-Mart aylarında geliştiği görüşündedirler. İnfeksiyonun genellikle Ekim-Mayıs ayları arasında başladığı, fakat Şubat-Nisan ayları arasında yaygınlaştığı bildirilmiş olup, bu yaygınlaşma kış aylarında güneş ışığının az, havadaki nem oranının fazla oluşu gibi faktörlere bağlanmıştır (8). Hayvanların özellikle kış aylarında enfeksiyona daha çok yakalandıkları gözlenmiştir (96,117).

Diğer taraftan gençlerin enfeksiyona daha duyarlı oldukları (54,96,101,117) ve erkeklerin dişilere oranla hastalığa daha sık yakalandıkları bildirilmişse de (93,96), Pal (101), dişilerin erkeklere nazaran hastalığa daha duyarlı oldukları görüşündedir. Hayvanların almış oldukları gıdanın besin değeri ve gıdadaki vitamin miktarının da hastalığın gelişmesinde rol oynadığı sanılmaktadır (8).

IV. SEMPTOMLAR

Dermatomikozisin klinik belirtileri hastalığı meydana getiren mantar türüne göre değişiklik göstermekte olup, generalize Trichophyton infeksiyonlarının Microsporum infeksiyonlarından daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Büyük hayvanlarda Microsporum türlerinin yaptığı değişiklikler ise Trikofitideki gibi sınırlı değildir (107,117).

M.canis lezyonlarının kedilerde, köpeklere nazaran daha az yangılı olduğu ve bu yüzden de daha zor farkedildiği, M.canis dışındaki diğer türlerin ise köpeklerde oluşturduğu lezyonların daha yangılı olduğu ve M.persicolor, T.mentagrophytes, T.mentagrophytes var.erinacei gibi dermatofitlerin pyodermaya bile yol açabilecekleri bildirilmiştir (117). Aynı araştırmacı hastalığın uzun tüylü köpek ve kedi ırklarında generalize dermatit şeklinde de seyredildiğini bildirmiştir.

Schröder ve arkadaşları (109) M.canis infeksiyonlarında flegmonlu bir tablo saptarlarken, diğer araştırmacılar aynı enfeksiyonun bazı yaşlı kedilerde semptomsuz seyrettiğini bildirmişlerdir (107,117).

Patolojik bulguların en çok; baş (yüz, kulaklar, yanaklar, gözler, burun üstü) , boyun, karın altı, vücudun yan kısımları, ekstremiteler, kuyruk, nadiren sırt ve çok ender olarak da tırnakta görüldüğü (6,10,11,21,86,117), bazen bütün vücuda yayılmış olarak da görülebileceği bildirilmiştir (21,69,103). Birçok araştırmacı lezyonların yuvarlak bir şekilde ve vücudun değişik yerlerinde beyaz-gri kabuklu odaklar halinde görülebildiği gibi, generalize veya parsiyel alopesi şeklinde de görülebileceği kanısındadırlar (6,69,79,86,101,109,122).

Bazı araştıncılar (86,107), tüm hayvanlarda kaşıntı olduğunu belirtirken; kimi araştıncılar (6,11) bu görüşe katılmayıp, kaşıntının ancak uyuz ile komplike olan dermatomikoz olgularında görülebileceğini bildirmişlerdir.

V. TEŞHİS

Wood lambası, natif, kültür, deney hayvanlarına inokulasyon ve allerjik muayeneler mikozların teşhisi için yapılması gereken belli başlı muayene yöntemleri olduğu bildirilmiştir. (6,10,55).

a. Wood lambası Muayene Yöntemi

Wood ışığı, spesifik dalga boyunda bir ultraviyole ışını olup, standart ultraviyole lambasına wood filtresi takmak suretiyle elde edilir. Yüzde dokuz Nikel oksit içeren baryum silikat camından yapılmış olan bu filtre ile 365 mm dalga boyunda ultraviyole ışığı elde edilir ki, bu ışık bazı objelere yansıtıldığında fluoresans yayar (12). Cihazın komplike bir yapıda olmadığı ve birçok modelinin bulunduğu, muayenenin ise; karanlık bir yerde yapılması gerektiği bildirilmiştir (67).

Wood ışığı altında *T.simii*'nin yeşil, *M.audounii*, *M.canis*, *M.distortum*, *M.ferrugineum* ve *T.schoenlenii* gibi türlerin parlak sarı-yeşilimsi fluoresans verdiği; *M.nanum*, *M.gypseum*, *M.cookei*, *M.vanbreuseghemii* Epidermophyton ve diğer Trichophyton türlerinin ise fluoresans vermediği bildirilmiştir (10,47,77,88).

Lloyd (77), fluoresansın sadece infeksiyonun aktif olarak geliştiği kılarda görüldüğünü bildirirken, Grant (47), mantarların metabolizma artıklarından özellikle tryptophan'dan dolayı fluoresans oluştuğunu, ancak kıl veya deri kazıntlarına yapışmış bazı organik maddelerin de (sabun, toz, merhem ve

özellikle oksitetrasiklin içeren örnekler gibi) yalancı pozitif reaksiyon gösterdiklerini saptamıştır. Enfekte kılların teşhisi için geliştirilen bu yöntem, mantar türlerinin saptanması amacıyla da kullanılabileceği bildirilmişse de (10,88), Arda (10), bu yöntemin enfeksiyonun kesin teşhisi için güvenilir bir metod olmadığı görüşündedir.

b. Nativ (Direkt) Muayene Yöntemi

Bu yöntem, lezyonlu bölgeden alınan kıl, skuam, vezikül, deri ve tırnak kazıntısı gibi enfekte materyallerin çeşitli solüsyonlarda bekletildikten sonra mikroskopta incelenmesidir. Materyal pamuk kullanılmadan % 70'lik alkol ile temizlenen lezyonlu bölgenin çevresinden steril bir bistüri ucuyla alınır (6,7,10,12,47,55). Preparat hazırlanırken kullanılan solüsyonlar ise şu şekilde sınıflandırılmıştır (10,11,12,47,52,55,67,77,84,88,105,107):

Standart Solüsyon: % 10-20-30 NaOH, KOH solüsyonu

Dimetil sülfoksit (DMSO) ilaveli standart solüsyon: Standart solüsyona göre hızlı sonuç alabilmek için kullanılır ve 20 gr KOH, 40 ml % 10-40 DMSO ve 60 ml distile su içerir.

KOH ile Parker Boyası karışımı veya Metilen mavisi solüsyonu.

Klorazol siyahı solüsyonu

Laktofenol pamuk mavisi veya Amman kloral laktofenol solüsyonu

Fungıqual solüsyonu,

Kağıt endüstrisinde beyazlatıcı olarak kullanılan bazı maddeler

Gliserin - KOH karışımı kullanılarak yapılan solüsyon

Yukarıda adı geçen solüsyonlardan biriyle karıştırılan materyal 30-60 dakika hidrolizasyona (dermis veya derinin diğer kısımlarında bulunan keratinöz karakterdeki materyalin erimesi suretiyle berraklaşması) bırakılır ancak bekleme süresi uzatılır veya solüsyonların yoğunluğu artırılırsa dermatofit elementlerinde bozukluklar meydana gelebileceği bildirilmiştir (10). Memişoğlu ve arkadaşları

(88), hidrolizasyonu çabuklaştırmak için preparatın ısıtılabilirliğini bildirmişlerse de, Arda (10), bu görüşe paylaşmakla beraber kristal oluşumuna neden olması ve hücre elementlerini tahrip etmesi nedeniyle preparatın ısıtılmadan muayene edilmesini tavsiye etmektedir.

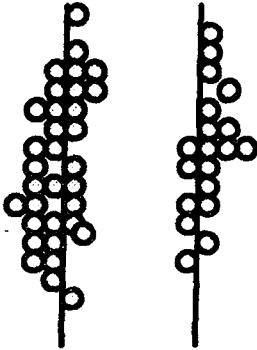
Arda (10), dermatofitleri kılı enfekte eden ve etmeyen olmak üzere ayırmış olup, enfekte edenleri de kıla yerleşme şekline göre aşağıda bildirildiği gibi üç ayrı grupta toplamıştır:

Kılı enfekte eden dermatofitler

Ektotriks yerleşim: Sporlar kılların dışında lokalize olmuştur. Örneğin *M.canis*, *M.audouinii*, *M.distortum*, *M.ferrugineum*, *M.gypseum*, *M.nanum*, *M.fulvum*, *M.vanbreuseghemii*, *T.gallinae*.

Endotriks yerleşim: Sporlar kılların içinde lokalize olmuştur. Örneğin; *T.tonsurans*, *T.violaceum*, *T.soudanese*, *T.yaoundei*, *T.gourvilli*, *T.schoenlenii*.

Hem ektotriks hem de endotriks yerleşim: Örneğin: *T.simii*.



Ektotriks



Endotriks

Ektotriks ve endotriks üreme şeklini gösterir şema (10).

Kılı enfekte etmeyen dermatofitler: Örneğin: *T.concentricum*,*T.persicolor*,
E.floccosum.

c. Kültür Muayene Yöntemi

Dermatomikozis için en iyi teşhis metodu olup, direkt muayene yöntemiyle kesin tanı konulamadığı hallerde veya tür tesbitinin yapılması ve prognozun bilinmesi arzu edildiği durumlarda müracaat edilen bir yöntem olarak bildirilmiştir (47,67,88).

Kültür muayene yönteminde değerlendirme, koloni morfolojileri ile makrokonidia ve mikrokonidiaların yapı özelliklerinin birlikte incelenmesi ile yapılmaktadır (10,40,47,69,101,119). Dermatofitlerden kültür ekimi yapılması için glikoz ve pepton içeren Sabouraud besi yeri kullanıldığı bildirilmiş (10,88,102,105) olup, saprofitik üremeleri önlemek amacıyla ortama aktidion, kloramfenikol, streptomisin ve penisilin gibi antibiyotikler konabileceği belirtilmiştir (1,2,10,66,83,84).

Ayrıca mikoloji laboratuvarlarında Dermatophyte Test Media (DTM), Littman Ovgall Agar, Mycobiotic Agar, Cornmeal Agar, Malt Agar, Potato Dekstrose Agar, Casein Agar, Sheep Blood Agar, Mac Conkey's Agar, Tryptose Soya Agar, Kimming Agar gibi daha birçok vasat kullanılmaktadır (51,55,68,79,80,85,86).

Çolakoğlu (26), küflerin genellikle 20 ile 30 derece arasında çok iyi ürediklerini, sıcaklığın bütün hücre etkinliklerinde önemli bir yere sahip olduğunu belirtmektedir. Bundan dolayı kültürlerin 25-30 derecede, 5.4 pH'da, en az bir ay süreyle bekletilmesi, bu süreden önce kesinlikle negatif olarak değerlendirilmemesi gerektiği bildirilmiştir (1,2,55,83). Bu sürelerin sonunda üreyen kolonilerin renklerinin önceden beyaz pamuksu olmasına karşın, sonraları

sarı, kırmızı, kahverengi ve kirli beyaz renge dönüştüğü bildirilmiştir (10,55,68,98).

Tüm bu bilgilere rağmen saprofitik mantar üremeleri, kazıntı ve ekim sırasında yapılan hatalardan dolayı kültür muayenesi ile natif muayene sonuçlarının bazen birbirini doğrulamadığı görülmüştür (10,84).

d. İnokulasyon Muayene Yöntemi

Laboratuvara teşhis amacı ile gönderilen infekte materyal (kıl, tüy, yün, deri kazıntısı v.s) çok az miktarda Sabouraud Dekstrose Agar ile karıştırılıp deneme hayvanlarının vücudunda bu amaç için önceden hazırlanan 5x5 cm alanındaki yere cam bir baget ile iyice temas ettirilerek ekim yapılır (10).

e. Allerjik Test Muayene Yöntemi

Hayvanlarda dermatofit teşhisinde allerjik testler kullanılmamaktadır (10).

VI. AYIRICI TANI

Deri üzerinde gözlenen kepekli, asbest görünümlü, yuvarlak ve kabuklu lezyonların saptanmasıyla klinik tanının konabileceği, ancak dermatomikozisin egzema, uyuz, ürtiker, sebore, tümör, süperfisiyal pyoderma, kontakt dermatit, ektima, insekt ısırılmaları, parakeratozis, bakteriyel infeksiyonlar ve beslenme bozuklukları ile karıştırılabileceği bildirilmiştir (10,47,55,57).

VII. TEDAVİ

Enfeksiyonun oluşmasında rol oynayan bozuk hijyenik şartların, hastalığın tedavisinde de rol oynadığı bildirilmiştir (10). Dermatofit

enfeksiyonlarının sağaltımında daha iyi bir ilaç bulmak için birçok denemeler yapılmış olup, bu denemelere hergün yenilerinin eklendiği bildirmiştir (121).

Deri yüzeyindeki mantarların tedavisi, topikal ve sistemik olmak üzere ikiye ayrılmıştır (88).

a.TOPİKAL TEDAVİ

Çeşitli formdaki ilaçların (solüsyon, pudra, krem, merhem v.s) deri üzerine sürülmesi ile yapılan bir tedavi şekli olup (29), bazı araştırcılar (65,88), insarlarda kullanılan antifungal preparatları:

a.1.Thiocarbomate'lar

a.2.İmidazol'ler: Tioconazole, clotrimazole, miconazole nitrate, oksikonazol isoconazole nitrate, bifonazole v.s

a.3.Allylamine'ler: Naftifine, terbinafine

a.4.Triazole'ler: Terconazole, vibunazole
olmak üzere başlıca 4 gruba ayırmışlardır.

Sharma ve Dwivedi (110), Tricophyton ve Microsporum türlerinin oluşturduğu dermatomikoz olgularında soğan, sarımsak, limon, turmeric ve karanj yağı karışımından oluşan solüsyonun lokal kullanımıyla tedavide başarılı sonuç alınabileceğini bildirmiştir. Tedavide % 0,1-1'lik gentian viole solüsyonu, salisilik asit, propianik asit ve undulenik asit merhemleri kullanılabileceğini de bildirilmiştir (11). Can ve zdemir (21), ise trikofitozisli olguların topikal tedavisinde % 10 pomad salisilik asit kullanarak yaygın lezyonlu olgular dışında tedavide başarılı olduklarını bildirmişlerdir.

Trichophyton equinum var. autotrophicum ile enfekte olmuş atların tedavisinde; povidone iodine, thiabendazol, captan ve burroughs wellcome ringworm merhemleri kullanılarak başarılı sonuçlar elde edilirken, aynı

enfeksiyonda % 2,5'luk Lime sulphur, % 2'lik captan, % 10'luk nistatin, % 10'luk medol tedavisinin çok etkili olmadığı saptanmış olup, % 2'lik salisilik asit ve % 4'lük benzoik asit karışımı Trichophyton mentagrophytesli dermatomikoz olgularında kullanılmış ancak tedavide başarısız olduğu bildirilmiştir (103).

Kedi ve köpek deri mantarlarının topikal tedavisinde; ketokonazol, mikonazol, enikonazol ve imidazol derivesi içeren merhem veya losyonlar, selenyum sülfütlü ve cetrimide'li şampuanlar, % 10-20'lik sodyum hiposülfid ve benzoldazik asidin sodyum tuzları, % 10'luk chlorhexidine merhemi, undosilenik asit ve pom.salisile, iyotlu solüsyonlar ve teintür d'iode, kullanımı önerilirken (6,23,47,74,79,88), Vural ve arkadaşları (123) kına'nın in vitro olarak dermatofitlere karşı etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

b. SİSTEMİK TEDAVİ

Mantar hastalıklarında kullanılan oral veya enjektabl tedavi şekline, sistemik tedavi denir. Daha çok fırsatçı mantar enfeksiyonları ve yaygın dermatomikozlarda kullanılan bu ilaçlar orjinlerine göre Mikroorganizmaların ürettiği antibiyotikler ve Sentetik ürünler olmak üzere iki gruba ayrılmıştır (39).

b.1. Mikroorganizmaların ürettiği (Organik) antibiyotikler

b.1.a. Nystatin

Özellikle sindirim sisteminin Candida enfeksiyonlarında (oral, özefagal, gastrik ve intestinal) kullanılan bir antimikotik olup, önemli bir yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Yetişkin insanlar için dozu 500 000-1000 000 ünite olarak bildirilen ilacın, her gün üç veya dört kez alınması önerilmiştir (39). Arda (10), kanatlı kandidiazisinde 10-100 mg/kg Nystatinin yem ile birlikte verilerek tedavi edildiğini bildirmiştir.

b.1.b. Amphotericin B

Amphotericin B'nin insan (39) ve çeşitli hayvanların (10,19) candidiasisinde olduğu kadar, sistemik aspergillosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, meningeal veya yaygın cryptococcosis, histoplasmosis, mucormycosis, paracoccidioidomycosis ve sporotrichosis gibi hastalıklarda da etkili antimikotik ilaç olduğu bildirilmiştir. Arda (10), özellikle köpek koksidioidomikozisinin tedavisinde 0,05 mg/kg dozunda gün aşırı veya haftada üç kez I.V yolla verilebilmenin uygun olacağı ve gerektiği takdirde dozun 0,25 mg/kg'a kadar arttırılabileceği, fakat bu arada böbrek bozukluklarına da dikkat edilmesi gerektiği görüşündedir.

Grant (47) da Amphotericin B'nin nefrotoksik olduğuna dikkat çekmiş, ancak sistemik mikozlarda kullanılırken % 5 dekstroz içinde verilmesini ve tedavi sırasında haftada iki kez kan üre nitrojen düzeyinin kontrol edilmesini önermiştir. Hipokalemi, anemi ve flebitis gibi yan etkileri olduğu bildirilen ilacı kedilerde kullanırken dikkatli olunması tavsiye edilmiştir (15,16).

b.1.c. Griseofulvin

1950'li yıllardan beri insan, hayvan ve bitkilerin mantar hastalıklarının tedavisinde kullanılan Griseofulvin'in, penicillium türevi (*Penicillium griseofulvum*) bir fungistatik olduğu bildirilmiştir (55,58,64,71,88,93).

Kedi ve köpeklerde tedavi dozu olarak 15-20 mg/kg kullanılması önerilmiş olup (47,117,131), Grant (47) bazı durumlarda dozun 60-150 mg/kg'a kadar yükseltilerek tedavinin iki hafta ila oniki hafta kadar devam ettirilebileceği

görüştüğüdür. Khosla ve arkadaşları (69), ise köpek dermatomikozunda lokal tedavi ile birlikte 125 mg griseofulvini 15 gün süreyle günde iki kere kullanmayı önermişlerdir.

Sığır ve koyun trikofitisinde günde 10-40 mg/kg dozunda griseofulvinin en az bir hafta süreyle 10-20 gün kullanılabilceği söylenmesine karşın (11,57,80), McKellar ve arkadaşları (84), Power ve Malone (106) özellikle koyun dermatomikozunda 7,5 mg/kg'lık dozun 7 gün kullanılmasının yeterli olacağını bildirmişlerdir. Arda (10), atlarda günlük dozu 20-40 mg/kg olarak bildirirken, Zaias ve arkadaşları (133) ise tiabendazol ile griseofulvinin kombine olarak kullanılabilceği görüşündedirler.

Gastrointestinal absorpsiyonu arttırmasından dolayı, ilacın özellikle yağlı gıdalarla yemek sırasında veya yemeklerden hemen sonra alınmasını önermektedirler (47,58,88). Memişoğlu ve arkadaşları (88)'na göre ise, gastrointestinal emilimi etkileyen diğer bir faktörün partiküllerin büyüklüğü olup, mikrokristaller halindeki partiküllerin makrokristallere göre daha iyi absorbe olduğu görüşündedirler.

Hayvanlarda griseofulvinin, hafif gastro-intestinal şikayetler ile ender görülen hafif hepatotoksisite riskine karşın iyi tolere edilebildiği bildirilmiştir (12,16,84,131). Boothe (16) uyusukluk, depresyon, dehidrasyon, diare, anoreksi, ataksi ve anjioödem gibi semptomlarında görülebileceğini ve hatta kemik iliğinde depresyon, lökopeni ve pansitopeni görüldüğünü ileri sürmüştür (131). İlacın teratojenik etkisinin dahi olduğu söylenmekte (84,131) ve bu kontrendikasyonlardan dolayı sistemik lupus eritematozus, porfiryaya gibi güneş ışınları ile artabilen hastalıklarda, karaciğer yetmezliği olanlarda, gebelerde ve özellikle besi hayvanlarında griseofulvinin kullanılmaması önerilmiştir (10,88).

b.2. Sentetik ürünler

b.2.a. Sulfonamidler

Birçok GRAM (+) organizmaya, bazı GRAM (-) diplokok ve basillere, lenfopatisittakosis grubundan bazı büyük virüslere, bir kısım riketsia, mantar ve protozalara karşı etkili olan en eski kemoterapotiklerdir. En önemlileri arasında sulfadiazin, sulfamerazin, sulfanilamid, sulfapiridin, sulfamethazin, sulfatiazol, sulfadimetoksin, sulfabromometazin, sulfasioksazol, sulfametoksipiridazin, sulfacetoksipiridazin ve sulfacetamid bulunur. Sulfadiazin, sulfanilamid ve sulfapiridin'nin aktinomikoz olgularında 1g /8 kg dozunda 4-5 gün süreyle kullanıldığı (10,100) ve ayrıca sulfametoksipiridazin'in kandidalardan ileri gelen mastitislerin tedavisinde etkin olduğu bildirilmiştir (78). Diğer taraftan Arda (10), sulfadiazin'in oral olarak köpek ve kedi Nokardiozis'inde 60 mg/kg olmak üzere 6-12 hafta süreyle kullanılabileceğini bildirmiştir.

b.2.b. Aromatik Diamidine'ler

Aromatik diamidine'ler (Pentamidine, stilbamidine, propamidine) insan trypanosomiasisi, blastomikozis ve leishmaniasisinde intavenöz olarak 2-4 mg/kg dozunda kullanılan ilaçlar olup, hem bakterisidal ve hem de fungisidal etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (22).

b.2.c. Potasyum-Sodyum İodür

Potasyum ve sodyum iodürün sporotrikozis, aktinomikozis, epizootik lenfanjitis gibi enfeksiyonlarda kullanılabileceği (10), köpek sporotrikozisinde uygun dozun 40 mg/kg olduğu bildirilmiştir (56).

b.2.d. 5-Fluorocytosine (Flucytosine)

Pyrimidine derivesi olan Flucytosine sınırlı bir antifungal spektruma sahip olup; *Candida* türleri, *Torulopsis glabrata* ve *Cryptococcus neoformans*'a karşı belirgin bir etkinlik gösterirken, *Aspergillus* türlerine karşı orta şiddette etkiği saptanmıştır. Shaw (112), ise kedilerde kriptokokkozis tedavisinde 5-Flucytosine'i ketokonazol ile kombine olarak başarılı bir şekilde kullandığını bildirmiştir. Flucytosine genellikle iyi tolere edilmesine rağmen; bazı olgularda deri döküntüleri, diare, hepatotoksisite ve kemik iliği depresyonu gibi olumsuzluklar gözlenmiştir (39).

b.2.e. Clotrimazole

Clotrimazole, oral kullanılabilen ilk imidazol derivesi olup, halen gastrointestinal candidiasisin tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (39).

b.2.f. Miconazole

Daha önceleri topikal antimikotik ilaç olarak kullanılan ve bir imidazol derivesi olan Miconazole'ün, son yıllarda hem oral hem de parenteral şekilleri kullanılmaya başlanmıştır (39). Katamoto ve Shimada (66), ise *Aspergillus fumigatus* etkenli sığır mastitisi'nin tedavisinde, ilacı intra-mammarial ve intra-arterial olarak kullanarak tedavide olumlu sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir.

b.2.g. Ketoconazole

Geniş spektrumlu bir sentetik imidazol derivesi olan ketokonazol (9,12,39,43,53), etkisini mantar hücre duvarının sağlamlığı için gerekli olan sterollerin sentezini inhibe ederek gösterir (53,82,88). İnsanlarda

paracoccidioidomycosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis ve kronik mukokutan candidiasis gibi sistemik fungal enfeksiyon tedavisinde oldukça etkili olan ketokonazol, griseofulvinden daha üstün yönleri olduğu için dermatofitozis tedavisinde de kullanılmış, ancak aktivitesinin Aspergillus türleri, Sporothrix schenckii ve Mucorales'e karşı zayıf olduğu saptanmış olmasına karşın (39), kedi ve köpeklerde dermatofitozis (9,16,53), kriptokokkozis (13,16,36,47,82,87), kandidiasis (16,47), histoplasmosis (16), sporotrikosis (16), nasal aspergillosis (111,131) ve phcomycosis (37) gibi çeşitli fungal hastalıklarda başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir.

Ketokonazol'un yetişkin insanlarda önerilen dozu 200-400 mg, köpeklerde ve kedilerde ise 10 mg/kg olarak bildirilmiş olup, Mason ve arkadaşları (82) ketokonazolü kriptokokkozis'li köpeklerde 15 mg/kg , kedilerde ise 10 mg/kg dozda önermişler, Angarano ve Scott (9) ise köpeklerdeki dermatomikozisi 11 mg/kg doz ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir.

Ketokonazol oral olarak verildiğinde asidik ortamda absorbe olmakta ve serum proteinlerine bağlanarak karaciğer metabolizmasına girip safra ile inaktif halde atılmaktadır. Yapısı değişmeden % 2-4 oranında idrar ile atılan ve serebrospinal sıvıya çok az geçen ilacın, tercihen yemeklerle birlikte alınması önerilmektedir (37,39,53,82,88,131).

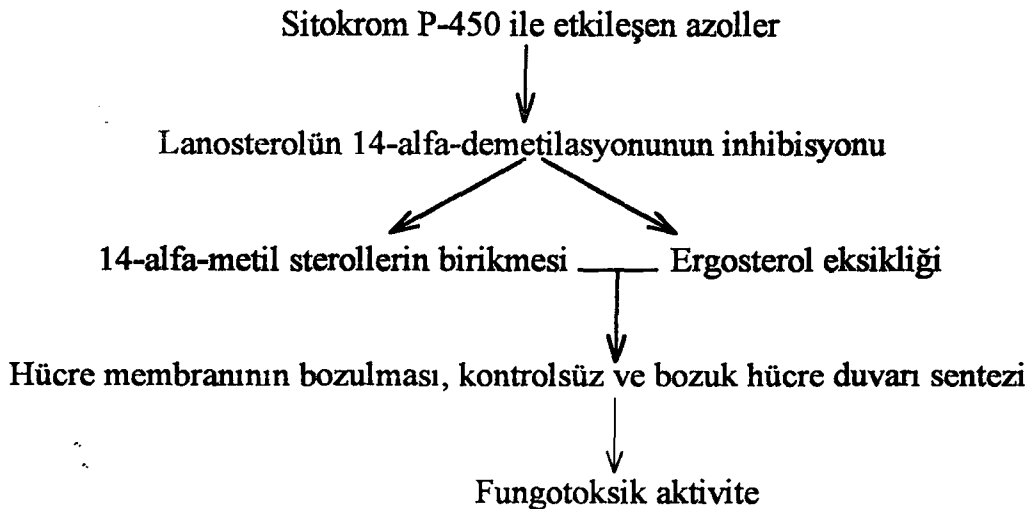
Ketokonazolün en önemli yan etkileri kusma, peklilik, ishal, kilo kaybı, anoreksi, ürtiker, cansız kıllar, impotans ve trombositopeni olarak bildirilmiş olup, serum aminotransferazlarındaki geçici hafif yükselişlerin ve sarılığında nadiren görülebildiği bildirilmiştir (9,49,82,87,88,131). Grant (47), oral ketokonazolü hepatotoksisite yönünden tehlikeli bulurken, Esposito (39) ilacın iyi doze doze edilmediği durumlarda fõtal karaciğer harabiyetlerine sebep olabileceğini bildirmiştir.

İnsan ve özellikle köpeklerde ketokonazolün uzun süreli kullanımlarında kortizol, testesteron, progesteron gibi steroid hormon düzeylerinin değiştiği saptanmıştır (16,39,43,49,82,87,88,131).

b.2.h. Fluconazole

İlk defa 1981’de sentezlenen geniş spektrumlu bir bis-triazol derivesi olup, kimyasal yapısı klotrimazol ve ketokonazol gibi imidazol bileşiklerinden farklılık gösterir. Flukonazol molekülü tasarlanırken imidazol grubunun yerine bir triazol grubunun kullanılması, metabolik degradasyon bölgelerinden birini ortadan kaldırmış ve ilacın mantarlardaki demetilaz enzimine karşı olan spesifitesini arttırmıştır. İkinci bir triazol grubunun eklenmesi ise antifungal aktivitenin daha da artmasını sağlamıştır. Bu değişiklikler ve fenil grubunun süstitüsyon şekli ilacın polaritesini arttırarak onun suda çözünebilmesini ve plazma proteinlerine daha az oranda (% 11-12) bağlanmasını sağlamış ve böylece ilaç dokulara daha yüksek oranda geçebilecek şekilde farmakokinetik profili mükemmelleştirilmiştir (27,41,115).

Feczko (41), flukonazol ve diğer azol sınıfı antifungallerin bu etki mekanizmasını aşağıdaki gibi şematize etmiştir:



Mantarlardaki bu enzim üzerinde belirgin etkisi olan flukonazol'un, insanlarda bulunan ve yine sitokrom P-450 aracılığıyla iş gören; adrenal kortikosteroidlerin, kolesterolün, testosteronun ve östrojenlerin sentezinde rol oynayan enzimler üzerinde kayda değer bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir. Ketokonazolün, sitokrom P-450'ye bağımlı insan enzimleri üzerinde flukonazolden 20-200 defa daha fazla inhibe edici etkiye sahip olduğu saptanmıştır (27,41).

Naeyaert ve arkadaşları (95), Walsh ve Pizzo (125) flukonazol'un in vivo şartlarda *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Blastomyces dermatitis*, *C.immitis*, *Aspergillus türlerinin* oluşturduğu dermatofitlere karşı etkili olduğunu saptamışlardır. Graybill (48) de farelerin Blastomikosis, koksidiomikosis, histoplasmosis, kriptokokkozis gibi enfeksiyonlarında flukonazol tedavisinin olumlu sonuçlar verdiğini bildirmiştir. Flukonazol domuz, fare ve köpekte deneysel olarak, sırasıyla 5 mg/kg, 10 mg ve 10 mg/kg dozlarında *Trichophyton quinckeanum*, *T.mentagrophytes*, *T.rubrum* ve *Microsporum canis* dermatomikozlarında kullanılarak başarılı sonuçlar alınmıştır (17,118).

İnsanların orofarengeal kandidiasisinde Flukonazolün dozu, 50 mg olarak bildirilmiş ve 7-14 gün süreyle günde bir defa alınması önerilmiştir (27). Vulvo-vaginal kandidiyaziste ise bu doz 150 mg'a çıkarılmış ve tek uygulama ile tedavinin başarılı olduğu bildirilmiştir (14,18,76,97,99,104,114,120). Ayrıca sistemik kandidiasis ve kriptokokoziste ilk gün 400 mg, bunu takip eden günlerde, her gün 200 mg doz tavsiye edilmiş olup, aynı dozun yaygın histoplasmosis ve aspergillozide de kullanılabileceği bildirilmiştir (27,30,39,75,81).

Oral olarak alındığında değişmeksizin ve hızlı bir şekilde absorbe edilerek vücuda dağılan ilacın aç veya tok karnına alınmasının absorpsiyonu etkilemediği,

dokulara ve aynı zamanda tükürük, beyin ve omurilik sıvısına kolayca geçtiği bildirilmiştir. Dağılım hacminin vücuttaki tüm sıvı hacmine yakın olduğu ve gerek hücre dışı, gerekse hücre içi sıvı da bulunduğu saptanmıştır (27).

Flukonazol'un % 80 oranında böbrek glomerüler filtrasyon yoluyla atıldığı, bu nedenle konsantrasyonun böbrek tubulusları ve idrar yollarında yüksek olduğu, hatta stratum corneum tabakasında ki konsantrasyonun plazma konsantrasyonunun 10 katı düzeyine kadar çıktığı saptanmıştır. Plazma yarılanma ömrünün 25-30 saat kadar uzun olması nedeniyle ilacın tek doz halinde bir kez alınmasının bile tedavi için yeterli olduğu bildirilmiştir (27,49,115).

Flukonazol'un insanlarda en sık görülen yan etkisinin bulantı, baş ağrısı, karın ağrısı olduğu, fakat karaciğer fonksiyonlarında klinik bakımdan anlamlı bir değişiklik yapmadığı saptanmış olup (27,42,95), Baransu (12), normal dozların kullanımında östrojen düzeyinde hafif bir azalma ve yüksek dozların uzun süre kullanılmasında ise hafif karaciğer yağlanması oluşabileceğini bildirmiştir.

b.2.1. Itraconazole

Itrakonazol, geniş spektrumlu bir triazol derivesi olup, insanlarda aspergillozis, meningeal kriptokokkozis, koksidioidomikozis, sporotrikosis gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (39). Veteriner sahada fare, tavşan ve kedilerin kriptokokkozisisinin tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (87). Dozu yetişkin insanlar için 200-400 mg, kediler için ise 10 mg/kg olarak önerilmektedir.

Itrakonazolün büyük oranda gaita ile, bir kısmının idrarla atıldığı, en önemli yan etkisinin gastro-intestinal bozukluklar ve nadiren hepatotoksisite olduğu bildirilmiştir (39,49,87).

VIII. KORUNMA

Mantar enfeksiyonlarında korunma şartları hijyenik yaşam koşulları, iyi bakım ve beslenme olarak bildirilmiştir. Ahırlar ve barınaklar temiz, tozsuz, havadar olmalı, hayvanlar çok sıkışık tutulmamalı, dışarıdan sürüye kontrolsüz hayvan sokulmamalıdır. Derisinde lezyon görülen hayvanlar hemen ayrılıp başka bölmelere konmalı, ahır ve barınakların muntazam aralıklarla antifungal dezenfektanlar (formol, fenol, soda) ile dezenfekte edilmesi önerilmektedir (6,10,55). Ayrıca tahta altlıklar için %2'lik Bakır sülfat solüsyonundan yararlanılabileceği bildirilmiştir (116,117).

Hayvanları dermatofit enfeksiyonlardan korumak amacıyla çeşitli aşılar geliştirildiği bildirilmiştir (10).

Wright (131) kedilerde inaktif *M.canis* aşılarının kullanıldığını bildirmektedir.

Alyassino ve arkadaşları (8) kunduzların *T.mentagrophytes*'ine karşı koruyucu, bazı araştırmacılar ise sığırlarda *T.verrucosum*dan ileri gelen trikofiti vakalarına karşı koruyucu inaktif (50,126,127,128,129) ve canlı aşuların geliştirildiği bildirirken (127), tilkilerin dermatomikozisi için monovalan ve kombine inaktif aşuların (130), dana (136) ve domuzlar içinde koruyucu aşuların geliştirildiği bildirilmiştir (135). Arda (10) geliştirilen aşuların hazırlanışlarının farklı olması ve standardize edilmemeleri nedeniyle rutin olarak kullanılmaya elverişli olmadığı görüşündedir.

IX. KAN SERUM PARAMETRELERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Kanda oluşan biyokimyasal değişiklikler, hastalık etkenleriyle olabileceği gibi hastalığın tedavisi için kullanılan ilaçların etkisiyle de olabilir. Bu değişikliklerin bir kısmı test sırasında kullanılan reaksiyonun etkilenmesi sonucu şekillenmekteyse de bazı değişikliklerin karaciğer veya böbrek gibi spesifik bir organın hasar görmesi sonucu meydana geldiği bildirilmiştir (124).

a. Mineral maddeler

a.1. Sodyum

Vücutta çok geniş bir dağılım gösteren bu element, ekstrasellüler sıvıda bulunur. Kan serumu düzeyine başta beslenme şekli olmak üzere, aşırı dehidrasyon, su eksikliği, hiperadrenokortikizm gibi çeşitli hastalıkların etki ettiği söylenmiş, sentral sinir sistemi hastalıkları ve travmalarda bu düzeyin arttığı, adrenal yetmezlik, renal yetmezlik, diare, su intoksikasyonu ve kontrol edilemeyen diabetlerde ise bu düzeyin düştüğü bildirilmiştir (134).

a.2. Potasyum

Tamamına yakın bir kısmı hücreler içinde yer alan serum potasyum düzeyinin her ne kadar beslenme şeklinden etkilendiği bildirilmişse de, çok uzun süreli kusma ve ishal sonucunda da düştüğü saptanmıştır (134).

a.3. Klor

Ekstrasellüler sıvının temel anyonlarından biri olan klor, asit-baz dengesi açısından büyük öneme sahiptir. Anormal serum değerlerinin oldukça sık görüldüğü ve çoğunun diare, metabolik asidoz gibi olgulara bağlandığı bildirilmiş, ancak beslenmenin önemi de vurgulanmıştır (134).

a.4. Kalsiyum

Kasların kontraksiyonu, sinir uyarılarının aktarımı, kanın pıhtılaşması ve hücre zarı permeabilitesi için önemli olan bu elementin, genellikle idrar ve feçesle atıldığı bilinmektedir. Serum kalsiyum düzeyini asidoz-alkaloz olguları, serum vitamin D düzeyi, paratiroid bezi, parathormon ve dietteki kalsiyum fosfor oranının etkidiği bildirilmiştir (134).

a.5. İnorganik fosfor

Zılva ve Pannal (134) inorganik fosfor düzeyinin yaşa, vücuttaki kalsiyum düzeyine, intestinal emilime, renal fonksiyona ve paratiroidal aktiviteye bağlı olabileceğini saptamışlardır.

a.6. Karbondioksit

Asit-baz dengesindeki anormallikler sonucunda miktarı değişen karbondioksitin, karaciğer yetersizliklerinde azaldığı, ağır elektrolit bozukluklarında arttığı bildirilmiştir (124,134).

b.) Serum enzimleri**b.1. Serum Glutamik Okzalik Transaminaz (SGOT) veya Aspartat Amino Transferaz (AST)**

SGOT, vücutta çok geniş bir biçimde dağılmış olup, kalp, karaciğer, iskelet kasları, böbrek ve eritrositlerde çok yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve dokulardan herhangi birinin harabiyetinde bu enzim düzeyinde artışlar şekillenir. Karaciğer nekrozu için spesifik olmayan bu enzimin, daha çok kardiyak ve iskelet kaslarının nekrozlarında arttığı bildirilmiştir (70,72,124,134).

b.2. Serum Glutamik Purivik Transaminaz (SGPT) veya Alanin Amino Transferaz (ALT)

SGPT köpek ve kedide karaciğer için spesifik bir enzim olup, sadece karaciğerin primer, sekonder hastalıklarında yükseldiği bildirilmiştir. Çeşitli araştırmacılar (70,134), enzimin 2,5 saat gibi kısa bir yarılanma ömrü olduğunu ve normal değerinin insan ve köpekler için 10-50 Sigma Frankel Unit (SFU) olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacı 50-400 SFU olan ALT değerinin orta derecede bir karaciğer nekrozunu belgelediğini, 400 SFU üstündeki ALT değerlerinin ise şiddetli nekrozu akla getirdiği görüşündedir.

b.3. Serum Gama-Glutamil Transpeptidaz (δ -GT:GGT)

δ -GT enzimi özellikle karaciğer, böbrek ve pankreasta bulunup, karaciğer hastalıklarının spesifik bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Köpekler için AP'den daha spesifik olan bu enzimin en yüksek düzeyleri kolestaz olgularında saptanmıştır (72,134).

b.4. Serum Alkalen Fosfataz (AP)

Alkalen fosfataz enziminin; kemik, karaciğer, böbrek, barsak duvarı, plasenta ve meme süt bezlerinde bulunduğu ve karaciğer hücrelerinde, safra yolları epitellerinde aktivitesinin normalden az olduğu bildirilmiştir. Enzim aktivitesinin kolestaz olguları ve kortikosteroid ilaçlar gibi birçok faktöre bağlı olarak artabileceği söylenmektedir (70,72,134).

b.5. Serum Laktik Dehidrogenaz (SLDH)

Bu enzim karaciğer, böbrek, kas, beyin ve eritrositlerde bulunur ve diğer enzimlere göre daha az duyarlıdır. Vücut dokularında enerji için glukozun kullanılmasında rol oynar (70,134).

b.6. Serum Kreatin Fosfokinaz (SCPK)

Bu enzimin özellikle kalp ve iskelet kası çok az da beyinde bulunduğu, fiziksel aktivite, yaş ve cinsiyete göre değişimler gösterebileceği; trauma, kas distrofileri, yangısal olaylar ve intramuskuler enjeksiyonlar sonucu artabileceği bildirilmiştir (70,134).

c. Diğer Kan Serum Parametreleri

c.1. Glukoz

Kan glukoz değerlerinin çeşitli faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir. Temel olarak karaciğerde amino asitlerin glukozla çevrilmesi ile görülen glikojenez kan glukoz düzeyini artırır. Bu olay karaciğerin bütünlüğünün bozulmamış olmasına bağlıdır ve glukokortikoidler tarafından kamçılanır.

Karaciğerin ara metabolizmada merkezi bir yer işgal etmesine karşın, hipogliseminin görülmesi için karaciğer harabiyetinin çok geniş olması gerekir (134).

c.2. Total protein-Albumin-Globulin ($\alpha_1, \alpha_2, \beta$ ve δ globulin)

Total protein konsantasyonundaki artışın karaciğer sirozu, kronik iltihabi olgular, dehidratasyon ve venden kan alma sırasında şekillenen stazdan kaynaklanabileceğini, anormal derecede yüksek albumin düzeylerine ise sadece dehidratasyonda rastlandığını, bunun tersine akut veya kronik karaciğer hastalıklarında hipoalbuminemi görülebildiği bildirilmiştir (70,134).

Alfa globulinler aktif bir doku harabiyeti bulunan her yerde artma eğiliminde olup (akut faz reaksiyonu), hastaların büyük çoğunluğunun serumunda hem alfa, hem de gama düzeylerinin artması non-spesifik bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Beta globulin fraksiyonunda ise rutin elektroforezde farkedilecek kadar büyük değişikliklere pek rastlanamayacağı fakat kronik karaciğer hastalıklarında gamaglobulin düzeylerinin yükseleceği ve sirozda çoğunlukla karakteristik fakat özgül olmayan bir görüntü oluşacağı bildirilmiştir. Burada hızlı hareket eden immunoglobulinlerin miktarlarındaki artışa bağlı olarak beta ve artmış olan gama fraksiyonları birbirleri ile kaynaşmış durumda görülür (70,72,134).

c.3. Serum Üre Nitrojen (BUN)

Üre karaciğerdeki aminoasit yıkımının son ürünü olup, dolayısı ile gıdasal veya dokusal proteinlerden türer. Üretim hızı yüksek proteinli bir diyetin kullanılması, açlık ve doku harabiyeti gibi endojen katabolizmanın yükselmesi hallerinde yapımı süratlenir. Normal böbreğin üre atım kapasitesi oldukça yüksek olup, böbrek işlevleri normalken plazma üre düzeylerinin normal sınırlarını

aşması için son derece yüksek proteinli diyetlerin kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Ağır doku harabiyeti veya akut açlık durumlarında kan üre düzeyi normalin üstüne çıkabilir. Bu ayrıcalıklar bir yana bırakılacak olursa, plazma üre düzeyinde görülecek önemli derecede yüksek artışlar daima renal işlevin bozulduğunu gösterir. Hepatosellüler yetersizlik durumunda ise plazma üre düzeyi alçalmaktadır. Aminoasitlerin deaminasyonundan elde edilen amonyak ise karaciğerde üre sentezi için kullanılmakta ve bu işlevin bozulması üre üretimini aksatarak, aminoasitlerin kanda birikmesine ve sonuç olarak aşırı aminoasitüri oluşumuna yol açtığı bildirilmiştir (134).

c.4. Kreatinin

Endojen kreatinin yıkıma uğrayarak açığa çıktığı için plazma kreatinin düzeyi diyet tarafından değiştirilemez. Dolaşımda mevcut olan kreatinin, doku kreatin metabolizmasının ürünüdür. Doku yıkımında bir artış bulunması halinde dolaşımdaki kreatinin düzeyinde de bir artış olacağı düşünülebilir, bu artış ürede görülen artışın çok altındadır (70,134).

c.5. Trigliserid

Lipidlerin kimyasal fraksiyonları arasında kolesterol, trigliseridler, fosfolipidler ve serbest yağ asitleri bulunur. Kolestazda trigliseritler artmazken, kronik böbrek yetmezliğinde kolesterolle beraber artış gözlenebilir (124,134).

C. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın materyalini; kaşıntı şikayetiyle İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine getirilen, yapılan klinik ve laboratuvar tetkiklerde dermatomikoz teşhisi konan çeşitli yaş ve ırkta 28'i erkek, 17'si dişi olmak üzere toplam 45 adet köpek oluşturdu. Tedavi denemeleri üç grupta gerçekleştirildi.

Grub A: Etken madde griseofulvin (15-20 mg/kg)

Grub B: Etken madde ketokonazol (10 mg/kg)

Grub C: Etken madde flukonazol (10 mg/kg)

Dermatomikozis şüphesi olan köpeklerde deri kazıntısı ve kıl, lezyonun çevresinden steril bistüri ucu ile kazınarak steril bir petri kabına alındı. Üzerine %10-20'lik NaOH dökülerek, 15-20 dakika bekletilerek, biraz ısıtıldıktan sonra, hazırlanan preparat mikroskopta 10'luk ve 40'lik büyütme ile incelendi. Teşhis kılın iç yapısındaki deformasyonlar, medulla kopmaları ve sporların (endotriks ve ektotriks) görünüşü ile yapıldı.

Biyokimyasal analizlerde kullanılmak üzere gerekli serumlar için deney hayvanlarının Vena cephalica antebrachium'undan ortalama 10 ml kan antikoagülsüz vakotainer tüplere alındı. Alınan kan oda sıcaklığında 1-2 saat bekletildikten sonra 4000 devirde 15-20 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı (108). İşlem esnasında kanın hemoliz olmamasına özen gösterildi. Serumlar 5 cc'lik özel şişelere alınarak dipfrizde -25,-30 derecede muhafaza

edildi. serum Glutamik Oksalik Transferaz (SGOT), Glutamik Piruvik Transaminaz (SGPT), Laktat dehidrogenaz (SLDH), Gama Glutamil Transpeptidaz (δ -GT), Alkalen Fosfataz (AP) enzim düzeyleri ve serum Na, K, Cl, CO₂, Glukoz, BUN, Kreatinin, Ca, P, Trigliserit, Albumin ve Total protein değerleri İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında Technicon marka otoanalizer kullanılarak saptandı.

Muayenelerde kullanılan ilk laboratuvar bulguları antimikotik ilaçlar verilmeden önce elde edildiğinden, kontrol değerleri olarak kabul edildi. Bu analizler her köpekte tedaviye başlamadan önce, tedavi sonrası yeni kıl çıkımı olduğunda (15.-20. günde) ve tedavi sonunda (30.-45. günde) tekrarlandı. Ayrıca tedavi başında ve sonunda LRE medizintechnic marka cihaz kullanılarak sellüloz asetat metodu ile protein elektroforezi yapıldı.

Tedaviye başlamadan önce deri kazıntısı muayenesinde spor görülen hastalar mikrobiyolojik ekim için İ.Ü. Veteriner Fakóltesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalına gönderildi. Yapılan Wood lambası muayenesinden sonra Sabouraud Dextrose agar ve Dermatophyte Test Medium'a ekimler yapıldı. 25 derecede en az 15-20 gün süreyle inkubasyona bırakılan kültürlerde üreyen koloni örnekleri laktofenol pamuk mavisi ile boyandı (10,69,101). Yapılan mikroskopik muayeneler sonucunda tür tayinine gidildi. Kolonilerin ve mikrokonidiaların 40'lık ve 100'lük büyütme mikroskop altında fotoğrafları çekildi. Bu tetkikler tedavi sonucunda tekrarlandı.

İlaç uygulanmadan önce, tedavi sırasında ve sonrasında elde edilen kan serum parametreleri arasındaki istatistiksel farklılıklar t testi ile değerlendirildi (132).

D.BULGULAR

I. Klinik Bulgular

İnfeksiyona en çok Eylül-Mart ayları arasında rastlandı ve kullanılan 28'i erkek, 17'i dişi toplam 45 köpekten çoğunun sıfır ila bir yaş arasında olduğu gözlemlendi. Anamnezde, hayvanların kaşındığı, lezyonlu bölgeleri ısırıldığı ve bu şiddetli kaşıntının hayvanları çok huzursuz ettiği bildirilmiştir.

Tüm köpekler çalışma gruplarına alınmadan önce klinik muayene yöntemleriyle muayene edilerek, deri problemi dışında herhangi bir rahatsızlıkları olmadığı saptandı. Lezyonların baş (alın, yanaklar, kulaklar, gözler, burun), boyun, göğüs, sırt, kalça üzerinde, ekstremitelerde (ekstremitelerin uç kısımlarında, parmak uçları ve aralarında) ve kuyrukta, bazı köpeklerde ise tüm vücuda yayılmış olduğu görüldü. Lezyonların çoğu yuvarlak, kepekli, asbest benzeri bir görünümde olmasına karşın, çevredeki kılların sağlıklı olduğu saptandı.

Tedavinin başlamasıyla birlikte köpeklerin iştahlarının arttığı, fazla su içtikleri ve ilk günlerde lezyon yerinde kızarıklıkların oluştuğu ve daha sonraki günlerde lezyonlu bölgelerde yavaş yavaş ufak kılların çıkmaya başladığı, kaşıntının azaldığı ve dolayısıyla da hayvanın sakinleştiği gözlemlendi. İyileşme belirtileri 15. ve 20. günden sonra daha rahat izlenerek, 30. ve 45. günlerde

lezyonların tamamen ortadan kalktığı, kılların canlı, parlak bir görünüm aldığı gözlemlendi. İlaç kullanımı kesildikten sonra herhangi bir nüks olayı saptanamadı.

Griseofulvin kullanılan köpeklerden üçü ilacı aldıkları andan itibaren kusmaya başladılar ve bu kusmanın ilk hafta sonunda tamamen durduğu gözlemlendi.

Ketokonazol kullanılan köpeklerin birinde uyku hali ve konstipasyon, bir diğerinde poliüri ve gözlerinde çapaklanma ve üç ayrı köpekte ise tedavi başlangıcında kusma görüldü, fakat tüm bu semptomların ilk hafta sonunda kaybolduğu hasta sahibleri tarafından bildirildi.

Flukonazol kullanılan köpeklerin birinde dengesizlik, göz kayması ve kusma semptomları gibi yan etkiler görülmüşse de, tüm bu semptomların diğer ilaçlarda olduğu gibi birinci hafta sonunda ortadan kalktığı saptandı.

II. Laboratuvar Bulguları

a. Mikrobiyolojik Bulgular

a.1. Mikroskopik Bulgular

Lokal olarak kıl dökülmesi şikayetleri ile kliniğimize gelen sağlıklı köpeklerden alınan deri kazıntıları uygun işlemlerden geçirilerek mikroskopta incelendiğinde, mantar sporlarının endotriks veya ektotriks olarak kılı enfekte ettiği ve medüllada kopmalar olduğu görüldü. Klinik görünüm itibarıyla mantar şüphesi uyandıran dört vakada mantar sporlarına rastlanmadı.

a.2. Wood Lambası Muayene Bulguları

Mikolojik ekim öncesinde yapılan Wood lambası muayenesi sonucunda hiçbir örnekte fluoresans gözlenemedi.

a.3. Kültür Muayene Bulguları

Petri kutusunda ve yassı cam şişelerde üreyen kolonilerin çıplak gözle incelenmesi sonucunda genellikle kadifemsi, beyaz üremeler olduğu gözlemlendi. Bunlar haricinde mukoid üremelere de rastlandı. Deri kazıntısında spor görüldüğü halde bazı örneklerin ekiminde herhangi bir üreme görülmedi.

Üreyen bu kolonilerden laktofenol pamuk mavisi ile boyanan preparatların mikroskopik incelenmesi sonucunda tür identifikasyonu yapıldı. Buna göre %42,5 *Microsporum canis*, %22 *M. nanum*, %15,5 *Candida albicans* izole edildi. %20'sinde ise hiç üreme olmadığı ancak hepsinin tedaviye cevap verdiği gözlemlendi.

b. Kan Serum Bulguları

b.1. Mineral Maddeler

b.1.a. Sodyum

Griseofulvin ile tedavi edilen grupta (A grubu) tedavi sonrasındaki serum Na ortalama değerinin tedavi öncesindeki ve tedavi sırasındaki serum Na ortalama değerlerine göre istatistiki olarak $p < 0.05$ düzeyinde arttığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Hem ketokonazol ile tedavi edilen grupta (B grubu), hem de flukonazol ile tedavi edilen grupta (C grubu) tedavi süresince sodyum ortalama değerlerinde azalma görülmüşse de bu azalmanın istatistiki yönden anlamlı olmadığı saptanmıştır (Tablo 2,3).

b.1.b Potasyum

A grubunda tedavi sonrasındaki serum K ortalama değerinin tedavi öncesindeki ve tedavi sırasındaki serum Na ortalama değerlerine göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde azaldığı belirlenmiştir (Tablo 1). B grubunda ise serum potasyum ortalama değerinin tedavi öncesine göre 15.-20. günlerde azaldığı ve daha sonra tedavi sonunda tekrar arttığı görülmüş ve bu artışın istatistiki yönden $p<0.05$ düzeyinde anlamlı olduğu gözlenmiştir (Tablo 3).

C grubunda ise tedavi süresince serum potasyum ortalama değerlerinin tedavi öncesi ortalama değerlerine göre azaldığı görülmekle birlikte, farklılığın istatistiki yönden anlamlı olmadığı gözlenmiştir (Tablo 3).

b.1.c Klor

Her üç grup tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrası serum klor ortalama değerleri arasında istatistiki olarak herhangi bir farklılık saptanamamıştır (Tablo 1,2,3).

b.1.d. Kalsiyum

A grubunda serum kalsiyum ortalama değerleri tedavi öncesi ortalama değere göre tedavi sırasında artmış ancak kısa bir süre sonra tekrar düşmüş ve tedavinin 15.-20. günündeki ortalama değerlere göre tedavi sonundaki azalış istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur (Tablo 1).

B grubu tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrası kalsiyum ortalama değerleri arasındaki farklılıklar istatistiki yönden bir anlam ifade etmezken, C grubunda tedavi sırasındaki ve tedavi sonundaki kalsiyum ortalama değerlerinin tedavi öncesi serum ortalama değerine göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde arttığı saptanmıştır (Tablo 2,3).

b.1.e. İnorganik Fosfor

A grubunda tedavi sırasındaki ilk 15.-20. gün serum inorganik fosfor ortalama değerinin, tedavi öncesi ortalama değere göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde arttığı ve bir müddet sonra tekrar istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde düştüğü saptanmıştır (Tablo 1).

Gerek B grubu gerekse C grubunda tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrası ortalama değerleri arasında istatistiki yönden hiç bir farklılık saptanamamıştır (Tablo 2,3).

b.1.f. Karbondioksit

A grubunda tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki serum karbondioksit ortalama değerleri ile tedavi sonrası ortalama değer arasında istatistiki yönden $p<0.05$ düzeyinde azalma saptanırken, gerek B gerekse C grubunda tedavi öncesi,

tedavi sırası ve tedavi sonrası serum ortalama değerler arasında istatistiksel açıdan hiç bir farklılık saptanamamıştır (Tablo 1,2,3).

b.2. Serum enzimleri

b.2.a. Serum Glutamik Oksalik Transaminaz (SGOT)

C grubunda tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrası serum glutamik oksalik transaminaz ortalama değerleri arasında istatistiksel farklar saptanamamış olup, gerek A gerekse B gruplarında tedavi sırasında ilk 15-20 gün içerisinde ve tedavi sonrasındaki ortalama değerlerin tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde artış gösterdiği saptanmıştır (Tablo 1,2,3).

b.2.b. Serum Glutamik Purivik Transaminaz (SGPT)

B grubunda tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrası SGPT ortalama değerleri arasında istatistiksel farklılık saptanamazken, A grubunda tedavi sırasındaki ilk 15-20 gün içindeki ve tedavi sonrasındaki SGPT ortalama değerinde tedavi öncesi ortalama değerlere göre istatistiksel yönden $p < 0.05$ düzeyinde bir artış olduğu saptanmıştır (Tablo 1,2).

C grubunda ise tedavi öncesi SGPT ortalama değer ile tedavi sırasındaki ve tedavi sonrasındaki SGPT ortalama değerleri arasında, ayrıca tedavi sırasındaki SGPT ortalama değeri ile tedavi sonrası SGPT ortalama değeri arasında istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde önemli farklılıklar saptanmıştır (Tablo 3).

b.2.c. Serum Gama-Glutamil Transpeptidaz (δ -GT)

B grubunda tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrasındaki δ -GT ortalama değerler arasında istatistiki farklılıklar saptanamamıştır (Tablo 2).

A ve C gruplarında ise tedavi sırasındaki ve tedavi sonrasındaki δ -GT ortalama değerlerinin tedavi öncesi δ -GT ortalama değerlerine göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde arttığı saptanmıştır (Tablo 1,3).

b.2.d. Serum Alkalen Fosfataz

A grubu tedavi süresindeki serum alkali fosfataz ortalama değerlerinin tedavi öncesi serum ortalama değerlere nazaran istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde farklı olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

B grubunda tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrasındaki alkali fosfataz ortalama değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir değişiklik saptanmazken, C grubunda tedavinin 15.-20. günündeki ortalama değerin tedavi öncesi ortalama değere göre istatistiki yönden $p<0.05$ düzeyinde arttığı ve tedavi sonrası ortalama değerin ise bu değere göre istatistiki yönden $p<0.05$ düzeyinde azaldığı tesbit edilmiştir (Tablo 2,3).

b.2.e. Serum Laktik Dehidrogenaz (SLDH)

Gerek A grubunda, gerek B grubunda ve gerekse C grubundaki tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrası serum laktik dehidrogenaz ortalama değerleri arasında istatistiki açıdan önemli bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 1,2,3).

b.2.f. Serum Kreatin Fosfokinaz (SCPK)

A grubunda tedavi sırasında ve tedavi sonrasındaki serum CPK ortalama değerlerinin tedavi öncesi serum CPK ortalama değerine göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde arttığı belirlenmiştir (Tablo 1).

B ve C gruplarında ise tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrasındaki serum CPK ortalama değerlerinde görülen farklılıklar istatistiki açıdan önemli bulunmamışlardır (Tablo 2,3).

b.3. Diğer Kan Serum Parametreleri

b.3.a. Glukoz

A grubunda tedavi öncesi serum glukoz ortalama değerinin ilk 15-20 gün içersinde arttığı görülmesine karşın, tedavinin bitiminde tedavinin 15.-20. günü serum ortalama değerlerine göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde düşüş gözleendiği saptanmıştır (Tablo 1).

B ve C gruplarında tedavi öncesi serum ortalama değer ile tedavi sırasındaki ve tedavi sonrasındaki serum ortalama değer arasında istatistiki açıdan önemli bir farklılık gözlenememiştir (Tablo 2,3).

b.3.b. Total Protein-Albumin-Globulin ($\alpha_1, \alpha_2, \beta$ ve δ globulin)

b.3.b.1. Total Protein

A grubunda tedavinin 15.-20. günündeki serum Total Protein ortalama değerlerinin tedavi öncesi serum ortalama değere göre düştüğü gözükmüşse de tedavi öncesi ve tedavinin 15.-20. gün değerlerine göre tedavi sonu serum ortalama değerlerinde istatistiki olarak $p < 0.05$ düzeyinde bir artışın saptandığı görülmüş (Tablo 1,4), ancak B ve C grupları ortalama değerlerinde kayda değer bir farklılık saptanamamıştır (Tablo 2,3,4).

b.3.b.2. Albumin

A grubunda serum albumin değerleri ortalamaları tedavinin devam ettiği sürede değişik artışlar göstermiş ve tüm bu farklılıklar istatistiki yönden $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1,4).

B grubunda ise serum albumin değerleri ortalamaları ilk 15-20 gün içerisinde yükselmiş gözükmüşse de önemli bulunmamış, sadece tedavi sonundaki artış tedavi öncesi değere göre $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı olarak tespit edilmiştir (Tablo 2,4).

C grubunda albumin değerleri ortalamaları arasındaki farklılıklar anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3,4).

b.3.b.3. Globulin

b.3.b.3.a. α_1 globulin

C grubunda tedavi bitiminde gözlenen düşüş $p<0.05$ düzeyinde istatistiki yönden anlamlı bulunmuş, diğer gruplardaki farklar önemsiz olarak saptanmıştır (Tablo 4).

b.3.b.3.b. α_2 globulin

B ve C grubunda serum α_2 globulin ortalama değerleri tedavi öncesine göre yükselirken, A grubunda azalış gözlenmiş ama bu değişimlerden sadece A grubundaki değişiklik $p<0.05$ düzeyinde istatistiki açıdan önemli olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4).

b.3.b.3.c. β globulin

Serum β globulin ortalama değerleri için tedavi öncesine göre A ve C grubundaki değerlerde artış, B grubunda ise azalış görülmüş ancak bunlar istatistiki yönden anlamlı bulunmamışlardır (Tablo 4).

b.3.b.3.d. δ globulin

Her üç gruptaki serum δ globulin ortalama değerleri tedavi öncesine göre düşmüş ve bu değişimler istatistiki yönden $p<0.05$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Tablo 4).

b.3.c. Serum Üre Nitrojen (BUN)

A grubunda serum BUN ortalama değerinin tedavinin ilerlemesiyle tedavi öncesi serum ortalama değerine göre gözlenen düşüşün ve 15.-20. günden itibaren tekrar görülen artışın istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde önemli olduğu saptanmıştır. Diğer gruplarda tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrasındaki serum ortalama değerler arasında istatistiki farklılıklar saptanamamıştır (Tablo 1,2,3).

b.3.d. Kreatinin

A grubundaki tedavi öncesi serum kreatinin ortalama değerlerinin tedavinin ilerlemesiyle düştüğü, ancak bir müddet sonra tedavinin 15.-20. günü değerlerine göre istatistiki olarak $p<0.05$ düzeyinde arttığı görülürken (Tablo1), B ve C gruplarında tedavi öncesi serum kreatinin ortalama değeri ile tedavi sırasındaki ve tedavi sonrasındaki serum ortalama değerleri arasında istatistiki farklılık saptanamamıştır (Tablo 2,3).

b.3.e. Trigliserid

Gerek A, gerek B, gerekse C grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonunda oluşan farklılıklar istatistiki yönden önemli bulunmamıştır (Tablo 1,2,3).

Griseofulvin ile Tedavi Edilen Köpeklerin Tedavi Öncesi, Tedavinin 15.-20. Gününde ve Tedavi Sonrası Dönemlerinde Saptanan Na, K, Cl, CO₂, Ca, İnorganik Fosfor, Glukoz, BUN, Kreatinin, T.Protein, Albumin, Trigliserid, AP, LDH, GOT, GPT, δ-GT, CPK Kan Serum Ortalama Değerleri, Standart hataları ve Ortalama Değerlerin Dönemler Arasındaki Farklılıklarını İstatistiksel Olarak Gösterir Tablo.

TABLO 1.

	Başlangıç		15.- 20. gün		30.-45. gün	
	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}
Na (mMol/L)	144.40 a	3.42	144.20 a	0.57	137.73 b	0.94
K (mMol/L)	4.70 a	0.21	4.90 a	0.12	3.68 b	0.05
Cl (mMol/L)	101.20 a	0.83	102.60 a	0.47	102.33 a	0.37
CO ₂ (mMol/L)	26.66 a	1.03	26.33 a	0.63	17.46 b	0.79
Ca (mMol/L)	2.47 ab	0.04	2.56 a	0.03	2.45 b	0.02
İnorganik P (mMol/L)	1.54 b	0.07	1.64 a	0.06	1.57 b	0.03
Glukoz (mMol/L)	94.12 ab	0.88	94.54 a	0.23	93.76 b	0.08
BUN (mMol/L)	5.32 a	0.90	4.54 b	0.38	6.25 a	0.14
Kreatinin (UMol/L)	1.78 ab	2.75	1.48 b	4.38	1.86 a	3.01
T.Protein (mMol/L)	62.76 b	2.76	62.58 b	1.13	65.40 a	0.64
Albumin (mMol/L)	27.13 c	1.37	32.14 b	0.68	34.33 a	0.83
Trigliserid (mMol/L)	58.00 a	6.34	53.60 a	2.76	56.86 a	1.13
AP (U/L)	59.08 b	19.70	65.00 a	9.76	68.33 a	1.67
SLDH (U/L)	69.06 a	18.01	67.86 a	12.09	67.40 a	3.42
SGOT (U/L)	38.80 a	4.96	100.00 b	26.81	111.53 b	3.02
SGPT (U/L)	28.93 a	2.25	148.26 b	50.20	143.73 b	1.02
δ -GT (U/L)	2.26 b	0.30	5.60 a	0.77	5.66 a	0.49
SCPK (U/L)	142.13 b	18.88	152.40 a	12.48	157.40 a	0.79

a,b,c: Her parametrede farklı harf taşıyan ortalama değerler arasında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel yönden önemli farklılıklar vardır.

TABLO 2.

Ketokonazol ile Tedavi Edilen Köpeklerin Tedavi Öncesi, Tedavinin 15.-20. Gününde ve Tedavi Sonrası Dönemlerinde Saptanan Na, K, Cl, CO₂, Ca, İnorganik Fosfor, Glukoz, BUN, Kreatinin, T.Protein, Albumin, Trigliserid, AP, LDH, GOT, GPT, δ-GT, CPK Kan Serum Ortalama Değerleri, Standart Hataları ve Ortalama Değerlerin Dönemler Arasındaki Farklılığını İstatistikî Olarak Gösterir Tablo.

	Başlangıç			15.- 20. gün		30.-45. gün	
	\bar{x}	S \bar{x}		\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}
Na (mMol/L)	144.06 a	1.78		143.06 a	1.91	141.33 a	1.63
K (mMol/L)	4.70 a	0.11		4.66 a	0.09	4.98 b	0.25
Cl (mMol/L)	103.73 a	0.77		102.80 a	0.56	102.53 a	0.38
CO ₂ (mMol/L)	24.53 a	0.79		25.86 a	0.99	25.20 a	0.67
Ca (mMol/L)	4.89 a	0.49		4.22 a	0.46	4.58 a	0.39
İnorganik P (mMol/L)	5.54 a	0.65		5.72 a	0.48	4.99 a	0.38
Glukoz (mMol/L)	99.66 a	8.68		95.46 a	5.55	98.86 a	3.94
BUN (mMol/L)	2.65 a	0.09		2.53 a	0.06	2.49 a	0.05
Kreatinin (UMol/L)	1.68 a	0.26		1.55 a	0.13	1.58 a	0.11
T.Protein (mMol/L)	67.00 a	3.78		61.40 a	8.02	65.93 a	4.24
Albumin (mMol/L)	20.26 b	3.74		28.73 ab	5.61	30.20 a	1.25
Trigliserid (mMol/L)	59.46 a	10.19		57.06 a	2.75	57.06 a	3.04
AP (U/L)	54.40 a	6.45		55.13 a	1.88	56.53 a	3.65
SLDH (U/L)	66.86 a	5.15		68.48 a	2.79	65.88 a	1.72
SGOT (U/L)	26.34 a	1.94		30.70 b	0.85	30.58 b	0.77
SGPT (U/L)	38.86 a	7.27		37.53 a	4.56	36.40 a	3.02
δ-GT (U/L)	4.06 a	0.73		4.00 a	0.40	4.20 a	1.17
SCPK (U/L)	220.80 a	43.82		218.86 a	32.28	224.20 a	34.87

a.b: Her parametrede farklı harf taşıyan ortalama değerler arasında p<0.05 düzeyinde istatistikî yönden önemli farklılıklar vardır.

TABLO 3.

Flukonazol ile Tedavi Edilen Köpeklerin Tedavi Öncesi, Tedavinin 15.-20. Gününde ve Tedavi Sonrası Dönemlerinde Saptanan Na, K, Cl, CO₂, Ca, İnorganik Fosfor, Glukoz, BUN, Kreatinin, T.Protein, Albumin, Trigliserid, AP, LDH, GOT, GPT, δ-GT, CPK Kan Serum Ortalama Değerleri, Standart Hataları ve Ortalama Değerlerin Dönemler Arasındaki Farklılığı İstatistikî Olarak Gösterir Tablo.

	Başlangıç		15.- 20. gün		30.-45. gün	
	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}
Na (mMol/L)	144.80 a	1.78	143.73 a	0.98	141.80 a	2.54
K (mMol/L)	4.86 a	0.16	4.81 a	0.17	4.52 a	0.13
Cl (mMol/L)	102.66 a	0.54	102.86 a	0.43	101.66 a	0.70
CO ₂ (mMol/L)	24.06 a	1.08	24.93 a	0.89	23.86 a	0.74
Ca (mMol/L)	3.82 b	0.29	4.79 a	0.37	4.55 a	0.30
İnorganik P (mMol/L)	5.18 a	1.62	5.08 a	0.55	5.72 a	0.64
Glukoz (mMol/L)	97.73 a	6.81	98.13 a	7.88	97.40 a	8.26
BUN (mMol/L)	2.52 a	0.04	2.60 a	0.04	2.41 a	0.07
Kreatinin (UMol/L)	1.55 a	0.13	1.42 a	0.10	1.43 a	0.05
T.Protein (mMol/L)	67.80 a	1.30	63.26 a	5.57	64.86 a	7.25
Albumin (mMol/L)	26.50 a	2.52	25.80 a	8.45	29.33 a	6.32
Trigliserid (mMol/L)	54.40 a	6.45	54.06 a	3.40	55.73 a	2.10
AP (U/L)	51.33 a	3.74	74.86 b	12.42	57.33 a	1.64
SLDH (U/L)	69.26 a	3.26	66.37 a	3.04	66.09 a	1.83
SGOT (U/L)	26.48 a	1.00	26.56 a	0.88	28.84 a	1.53
SGPT (U/L)	35.40 c	10.58	44.00 b	3.10	55.20 a	1.47
δ-GT (U/L)	2.00 b	0.27	7.06 a	1.03	6.86 a	0.32
SCPK (U/L)	137.20 a	17.11	135.06 a	13.91	135.40 a	10.72

a,b,c: Her parametrede farklı harf taşıyan ortalama değerler arasında p<0.05 düzeyinde istatistikî yönden önemli farklılıklar vardır.

TABLO 4.

Griseofulvin, Ketokonazol ve Flukonazol ile Tedavi Edilen Köpeklerin Tedavi Öncesi ve Tedavinin Sonrasına ait Serum Elektroferez Değerlerinin Ortalamaları, Standart Hataları ve İki Dönem Arasındaki İstatistiksel Önemin Kontrolü.

	GRİSEOFULVİN				KETOKONAZOL				FLUKONAZOL			
	Başlangıç		30.-45. Gün		Başlangıç		30.-45. Gün		Başlangıç		30.-45. Gün	
	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}
T. Protein (gm%)	6.30 a	2.85	6.50 b	0.80	6.60 a	3.44	6.50 a	3.86	6.70 a	1.34	6.40 a	6.95
Albumin (gm%)	2.70 a	1.54	3.40 b	0.76	2.60 a	3.25	2.90 b	1.35	2.65 a	2.48	2.90 a	6.28
α_1 globulin (gm%)	0.47 a	0.04	0.57 a	0.02	0.86 a	0.04	0.74 a	0.01	0.63 a	0.05	0.21 b	0.03
α_2 globulin (gm%)	0.82 a	0.02	0.49 b	0.03	0.79 a	0.02	0.83 a	0.03	0.72 a	0.04	0.78 a	0.01
β globulin (gm%)	0.82 a	0.05	1.02 a	0.01	1.94 a	0.14	1.78 a	0.06	1.16 a	0.21	1.24 a	0.13
δ globulin (gm%)	1.45 a	0.11	1.00 b	0.21	0.46 a	0.05	0.18 b	0.01	1.76 a	0.15	1.27 b	0.24

a,b: Her parametrede farklı harf taşıyan ortalama değerler arasında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel önemi farklılıklar vardır.

E. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dermatomikozisin, insan ve hayvanlarda görölme oranının gün geçtikçe arttığı, tedavisi için bugüne kadar birçok ilacın geliştirildiği ve hergün yeni bir ilacın bunlara eklendiği, tedavisinin ise topikal ve sistemik olmak üzere, iki farklı yöntemle yapıldığı bildirilmiştir (88,121).

Yıllardan beri kullanılmakta olan topikal tedavinin, uygulanması zor ve uzun süreli bir tedavi şekli olduğu, sistemik tedavinin ise kusma, nefrotoksisite, hepatotoksisite gibi olumsuzlukların yanı sıra kullanımda pratik ve emniyetli bir yöntem olduğu belirtilmiştir (16,39,47,84,131). Önceleri fırsatçı mantar enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılan oral antimikotiklerin yaygın dermatomikoz tedavisi için de kullanılabileceği söylenmiştir (39,58).

Önemli bir zoonoz olarak tanımlanan köpek dermatomikozisinin (10,49,109,117); teşhisi (24,54,55,70), semptomları (69,79,131) ve tedavisi (9,17,48) üzerine yapılmış birçok yayın bulunmakla beraber, oral antimikotiklerin karşılaştırılması şeklinde yapılmış gerek yerli gerekse yabancı herhangi bir klinik çalışmaya rastlanılamamıştır. Bu çalışmayla köpeklerde tedavi amacıyla kullanılan griseofulvin, ketokonazol ve flukonazol'un tedavi öncesi ve süresince değişik kan serum parametreleri incelenerek yan etkileri ve kullanım olasılıklarının saptanması amaçlanmıştır, bunun yanında hastalığın, etyolojik, semptomatik ve teşhise yönelik bulguları değerlendirilmiştir.

İnfeksiyonun bütün sene boyunca her mevsimde görüldüğü (6,11,96,117), ancak kışın daha yüksek patojenite gösterdiği bildirilmiştir (96,117). Çalışmamızda literatürlerde (8,90,96) bildirildiği gibi, enfeksiyona en çok Eylül-Mart ayları arasında rastlanmıştır ve bu aylarda rutubetin fazla, güneş ışığının az olmasının mantarların üremesi için ideal bir ortam hazırladığı düşünülmüştür.

Çalışma gruplarını oluşturan deneklerin çoğunun 0-1 yaş grubunda buldukları ve bu bulgunun literatür bilgileriyle (54,93,96,101,117) paralellik gösterdiği saptanmıştır.

Yapılan bazı çalışmalarda (93,96), erkeklerin hastalığa karşı dişilere oranla daha duyarlı olduğu, başka bir çalışmada (101) ise bu görüşün aksine enfeksiyonun daha çok dişilerde görüldüğü bildirilmiştir. Biz araştırma sonucunda vakalarımızın % 62'sinin erkek olduğunu saptadık.

Meckenstock (86), köpeklerde dermatomikoz etkeni olarak en sık *Trichophyton* türlerine rastladığını bildirmişse de, bazı araştırmacılar bu görüşün aksine *Microsporum* türlerini ve bu genus içinde de *M.canis*'i en önemli dermatofit olarak göstermişlerdir (47,54,117,131). Thomsett (117) ise *Candida* ve derin mikoz türlerinin de dermatomikoza neden olabileceğini bildirmiştir. Çalışmamız sonucunda Meckenstock (86)'un aksine hiçbir *Trichophyton* türü izole edilmemiş olup, değerlendirmeler sonucunda % 42,5 *M.canis*, % 22 *M.nanum* ve % 15,5 oranında *Candida albicans* saptanmış, vakaların % 20'sinde üreme olmadığı halde tedavide olumlu sonuç alınmıştır. Çalışmamızda domuzlara özgü, toprak orjinli *M.nanum* izole edilmesi, köpeklerin domuz avında kullanılmasına ve toprak kaynaklı birçok dermatofitin de hayvanlarda enfeksiyon oluşturabilmesine bağlanmıştır (10,25,91,117).

Dermatomikoz lezyonlarına en çok baş; (alın, yanaklar,kulaklar, gözler, burun), boyun, göğüs, sırt, kalça üzeri, ekstremiteler, ekstremitelerin uç kısımları,

parmak uç ve araları ile kuyrukta rastlandı. Bu lezyon yerleri çeşitli araştırmacıların belirttiği bulgularla uyum gösteriyordu (6,10,11,21,86,117). Meckenstock (86), hastalığın çok ender olarak tırnakta görüldüğünü belirtmişse de çalışmamızda bu bölgede dermatomikozise rastlanmadı. Ancak bazı olguların literatürlerde belirtildiği gibi generalize durumda olduğu gözlemlendi (21,69,101).

Araştırmacılar Microsporum türlerinin yapmış oldukları lezyonların sınırlı olmadığını, M.canis hariç diğer türlerin köpeklerde oluşturduğu lezyonların yüksek oranda yangısel olduğunu, hatta pyodermaya bile yol açabileceklerini belirtmişlerdir (107,117). Çalışmamızda saptadığımız lezyonlar, genellikle yangısız yuvarlak, sınırlı ve kepekli bir görünümde olup, literatürlere uyum göstermiştir (86,109).

Bazı araştırmacılar (86,107) dermatomikozda kaşıntı olduğunu belirtirlerken, bazıları (6,11) bu görüşe katılmamaktadırlar. Aldığımız anemnezlerde çoğu olguda kaşıntının bulunduğu ve bu durumun hayvanı çok rahatsız ettiği görülmüştür.

Önemli bir tanı yöntemi olarak nitelendirilen Wood lambası muayenesi ile (10,47,77) materyallerin çoğunda olumlu bir sonuç alınamaması, Arda (10)'nın bildirdiği gibi bazı Microsporum türlerinin floresans vermemesine bağlanabilir.

Mikroskopik muayenelerde sporları Arda (10)'nın bulgularına paralel olarak kılların dışında saptadık, fakat bazı örneklerde kılların kopmasından dolayı bu ayrımı yapmamız mümkün olmadı. Kültür muayeneleri literatürlerde (10,51,55,68,79,80,86) bildirildiği gibi Dermatophyte Test Medium (DTM) ile Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) kullanılarak yapıldı. McKellar ve arkadaşları (84)'nın belirttiği gibi, zaman zaman natif muayene ile kültürel muayene arasında uyumsuzluklara rastlandı, ancak bu farklılıkların natif ve kültürel muayene

hazırlanırken yapılabilen hatalardan ve saprofit mantarlardan kaynaklandığı söylenebilir.

Kültür muayenesi sonunda identifiye edilmiş veya edilmemiş tüm olguların koloni görünüşleri incelendiğinde, tüylü ve tozlu bir yapıya sahip oldukları görüldü. Mikroskopik bakıda makrokonidi yapılarının kalın duvarlı, pürtüklü, kayıksı yapıda ve lobut gibi sayısız mikrokonidilere sahip oldukları saptandı. Bu bulgularımız Farıvar (40)'ın bildirdiği dermatofit kolonilerinin görünüş, makrokonidi ve mikrokonidi yapılarıyla uyum göstermekteydi.

Hayvan inokulasyonları ve allerjik testler dermatofitlerin teşhisi için pek pratik olmaması nedeniyle (7,10), bu çalışmada kullanılmamıştır.

Çeşitli araştırmacılar (6,10,55,88) gibi; çalışmada kullanılan dermatomikozisli hayvanların banyo yaptırılmaması, yağmurda dolaştırılmaması, altlık veya elbiselerin sık sık değiştirilmesi, gıda kalitesinin dikkat edilmesi ve vitaminle takviye edilmesi istendi. Hastalardan dördü fakülte bokslarında yatırılarak tedavi edildi, fakat bu köpeklerin kendi barınaklarında bakılan köpeklere nazaran daha uzun sürede ve yavaş tedavi oldukları gözlemlendi. Bu durumun, hem hayvanların psikolojik durumundan, hem de ev şartlarının fakülte bokslarına kıyasla daha iyi olmasından kaynaklanabileceği görüşündeyiz.

Veteriner sahada oral antimikotik kullanımı yıllar boyu griseofulvin ile kısıtlı kalmış ve çoğu araştırmacı köpeklerde 15-20-50 mg/kg dozunda kullanılmasını önerirken (47,70,117,131), Grant (47) bazı durumlarda bu dozun 60-150 mg/kg'a kadar arttırılabileceğini bildirmiştir. Deneklerde griseofulvin'i 15-20 mg/kg dozunda kullandık. Literatürde belirtildiği (47,58,88) gibi hasta sahipleri ilacın yemeklerle, özellikle yağlı gıdalarla beraber verilmesi konusunda uyarıldı. Ayrıca yine Memişoğlu ve arkadaşları (88)'nın bildirdiği gibi, partikül büyüklüğünün emilimi değiştirdiği hasta sahiplerine açıklanıp, ilacın küçük

partiküller halinde verilmesi önerildi. Araştırmacılar, insan ve hayvanlarda griseofulvin tedavisi sırasında hafif gastro-intestinal şikayetler, uyuşukluk, depresyon, diare, dehidrasyon, anoreksi, ataksi, anjiödem gibi yan etkilere rastlanabileceğini bildirmişlerdir (12,16,88,131). Tedavi grubundaki deneklerin üçünde kusma gözlemlendi, ancak bu kusmanın da belli bir süre sonra ortadan kalktığı görüldü. Ayrıca ilacın verilmesinden hemen sonra lezyon yerinde kızarma, kıl dökülmesi ve iştihada artma gibi farklı bulgular saptandı.

Çeşitli mantar hastalıklarının tedavisinde 10 mg/kg veya 15 mg/kg dozlarında kullanılması önerilen ketokonazol (9,16,36,47,53,70,82,87,111,131), 10 mg/kg dozunda kullanıldı ve literatürde (37,39,53,70,82,88) bildirildiği gibi yemeklerle birlikte verilmesi önerildi. Ketokonazolün en önemli yan etkilerinin kusma, bulantı, peklilik, ishal, kilo kaybı, anoreksi, ürtiker ve impotans olduğu, gonadal ve adrenal steroid sentezini de inhibe ettiği bildirilmiştir (9,16,39,43,82,87,88,131). Çalışmamızda ilacın verilmesinden sonra köpeklerde sadece iştihada artma, lezyon yerinde kızarma ve kıl dökülmesi gibi semptomlar görüldü. Bir diğer vakada gözlerde çapaklanma ve poliüri gözlemleniyse de, daha sonra yapılan tetkiklerde bu köpeğin idrar yolu enfeksiyonuna yakalandığı saptandı.

Flukonazol her ne kadar insan dermatomikozlarında denenmiş ve in vivo olarak etkili olduğu saptanmışsa da; bu konuda hem beşeri hem de veteriner sahada yapılmış çalışma sayısı son derece azdır (17,48,95,118,125). Köpeklerde 10 mg/kg dozunda kullanılan ilacın insanlardaki en önemli yan etkilerinin bulantı, baş ve karın ağrısı gibi belirtiler olduğu bildirilmiştir (17,27,42). Deneklerin birinde dengesizlik, göz kayması, kusma gibi semptomlara rastlanmasına karşın bunların bir hafta sonra ortadan kaybolduğu gözlemlendi. Diğer ilaçlarda olduğu gibi, bu deneme grubundaki denekler de, tedavi başında iştah artışı ve lezyon yerinde kızarıklık, kıl dökülmesi gibi semptomlar izlendi. Her üç ilaçta gözlenen bu reaksiyon lokal bir immün yanıt olarak yorumlandı.

Oral antimikotiklerin klinik gözlemler dışındaki yan etkileri incelendiğinde, griseofulvin kullanımına bağlı olarak lökopeni, hepatotoksisite, teratojenik etki gibi ciddi klinik bozuklukların ortaya çıkabildiği (12,16); ketokonazol kullanımına bağlı olarak ise özellikle trombositopeni, impotans ve serum aminotransferazında hafif geçici artışların görülebildiği bildirilmiştir (16,39,82,87). Flukonazol ile tedavi edilen insanların SGOT, SGPT ve δ -GT gibi karaciğer enzimlerinin arttığı ve tedavinin ilerlemesiyle bu değerlerin normale döndüğü belirtilmiştir (95). Ancak her ne kadar kullanılan oral antimikotiklerin hepatotoksisite, nefrotoksisite gibi etkilerinden söz edilmekteyse de köpekler üzerinde yürütülen ve tüm kan serum parametrelerinin incelendiği bir çalışmaya rastlayamayışımızdan dolayı herhangi bir karşılaştırma yapılamadı.

Karaciğer hücre harabiyetinin tanısında daha çok SGPT, δ -GT, AP enzimleri kullanılmakta; SGOT, SLDH ve SCPK ise daha çok kardiak ve iskelet kaslarındaki nekrozlarda değerlendirilmektedir (70,72,124,134). Zılva ve Pannal (134), sadece transaminaz düzeylerine bağlı kalarak karaciğer harabiyeti hakkında yorum yapmak için bu değerlerin normale göre en az 7-8 defa daha fazla artması gerektiğini bildirmişlerdir.

Griseofulvin kullanılan grupta tedavi öncesi serum GPT, δ -GT ortalama değerleriyle tedavinin 15.-20. günlerindeki ve tedavi sonrasındaki serum ortalama değerleri arasında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiki yönden anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (Tablo 1). Flukonazol kullanılan grupta ise tedavi öncesi serum GPT ve δ -GT ortalama değerleriyle tedavinin 15.-20. günlerindeki ve tedavi sonrasındaki serum ortalama değerleri arasında ve ayrıca tedavi sırasındaki serum GPT ortalama değeriyle tedavi sonrasındaki serum ortalama değeri arasında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiki yönden anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Tablo 3). Karaciğer için spesifik olarak bildirilen (70,72,134) bu enzimlerde 3 ile 5 kat

oranındaki artışlar griseofulvin ve flukonazolün hepatotoksik etkisi hakkındaki bilgilerin doğruluğu hakkında bir fikir vermektedir.

A grubunda tedavi öncesi serum AP ortalama değeriyle tedavinin 15.-20. günlerindeki ve tedavi sonrasındaki ortalama değerler arasında, C grubunda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum AP ortalama değerleriyle tedavinin 15.-20. günlerindeki ortalama değer arasında $p < 0.05$ düzeyinde önemli olarak yorumlanan farklılıklar, Zılva ve Pannal (134)'in bildirdiği gibi yine karaciğer dejenerasyonuna bağlanabilir (Tablo 1,3). Ancak yine de bu değerlerdeki yükselişler Zılva ve Pannal (134)'in belirttiği oranlarda tesbit edilememiştir. Zaten AP'ın temel olarak kolestazi göstermesi yönünden değerlendirilmesi (72,134), bize bu tip bir etkinin oral antimikotik ilaç kullanımına bağlı olarak şekillenemeyeceğini düşündürmektedir.

Griseofulvin ve ketokonazol kullanılan gruplarda tedavi öncesi serum GOT ortalama değerleriyle tedavinin 15.-20. günlerindeki ve tedavi sonrasındaki serum ortalama değerleri arasında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiki yönden anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Tablo 1,2). Griseofulvin denenen grupta karaciğer için spesifik olan SGPT, δ -GT gibi enzimlerin değerlerindeki artışa paralel olarak serum GOT değerinin yaklaşık 3 katı oranında artması, ilacın hepatotoksik etkisini göstermekteydi. Bu durumun tersine ketokonazol uygulanan grupta karaciğer için spesifik olan enzim değerleri normal düzeydeyken, sadece serum GOT ortalama değerinde görülen istatistiki yönden önemli artışı diğer araştırmacılar (16,39,82,87) gibi geçici ve hepatotoksik etkiyle ilişkili olmayan bir artış olarak yorumladık.

Çalışmamızda A grubunda tedavi öncesi serum CPK ortalama değeri ile tedavinin 15.-20. günlerindeki ve tedavi sonundaki serum ortalama değeri arasında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiki yönden anlamlı farklılıklar bulunmuşsa da (Tablo 1), bu farklılıkların literatürde (134) belirtildiği gibi çalışmada farklı yaş,

cinsiyet ve aktiviteye sahip hayvanların kullanılmasından olabileceği gibi bazı hayvanların sakinleştirilmesi için intra muskuler olarak uygulanan sedatiflerin adalede yaptığı hasardan da kaynaklanabilir.

Griseofulvin kullanılan grupta tedavi öncesi ve tedavinin 15.-20. günlerindeki serum Na, K ortalama değerleri ile tedavi sonundaki serum ortalama değerleri arasında; ketokonazol kullanılan grupta ise sadece tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki serum K ortalama değeriyle tedavi sonundaki serum ortalama değeri arasında saptanan $p < 0.05$ düzeyinde önemli değişikliklerin literatürde (134) bildirildiği gibi beslenmeye ve yaşa bağlı olduğu görüşünderiz (Tablo 1,2).

Griseofulvin kullanılan grupta tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum İnorganik P ortalama değerleriyle, tedavinin 15.-20. günlerindeki serum ortalama değeri arasında, ayrıca tedavi sırasındaki serum Ca ortalama değeriyle tedavi sonrası serum ortalama değeri arasında; flukonazol kullanılan grupta ise sadece tedavi öncesi serum Ca ortalama değeriyle tedavi sırasındaki ve tedavi sonundaki serum ortalama değerleri arasında saptanan $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı farklılıkların literatürde (134) bildirildiği gibi diet, yaş ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak şekillendiği kanısındayız (Tablo 1,3).

Tedavinin 15.-20. günlerindeki serum glukoz ortalama değeri ile tedavi sonrası serum ortalama değeri arasında sadece A grubunda saptanan istatistiki yönden $p < 0.05$ düzeyinde önemli farklılığı; yine aynı gruptaki δ -GT, SGPT, AP gibi karaciğer için spesifik olan enzimlerdeki önemli değişikliklerle beraber değerlendirdiğimizde bulgularımızın karaciğer harabiyeti hakkında bildirilen literatürle (134) uyum içinde olduğu görüldü (Tablo 1).

Tedavi öncesi ve tedavinin 15.-20. günlerindeki serum CO₂ ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değeri arasında sadece A grubunda

$p < 0.05$ düzeyinde önemli bir düşüş görülmesinin, griseofulvinin hepatotoksik etkisini göstermekte olduğu düşüncesindeyiz (124).

Sadece A grubunda tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki serum Total Protein ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değeri arasında istatistiki yönden $p < 0.05$ düzeyinde önemli değişiklikler saptadık (Tablo 1,4). Ayrıca A grubunda tedavinin her üç dönemindeki serum albumin ortalama değerleri arasında, B grubunda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında $p < 0.05$ düzeyinde önemli artışlar gördük (Tablo 1,2,4). Hepatotoksisite tablosu şekillendiğinde δ -GT, SGPT, AP gibi enzimlerin artışıyla beraber albumin miktarında da düşme görülmesi beklenmektedir (70,134). A grubunda tüm enzim verilerindeki değişiklikler literatürlerle (70,72,124,134) uyum içindeyken albumin miktarında düşüş yerine artış görülmesinin hayvanların beslenme biçimlerinden kaynaklandığı kanısındayız.

A grubunda tedavi öncesi ve tedavinin 15.-20. günlerindeki serum BUN ortalama değerleri arasında ve tedavi sırasındaki serum BUN, Kreatinin ortalama değerleriyle tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında istatistiki yönden $p < 0.05$ düzeyinde önemli değişiklikler saptadık. Bu farklılıkların literatürde (134) bildirildiği gibi hayvanların iştahalarının artmasına ve tamamen fazla protein ile beslemeye; tedavi sonundaki düşüşlerin ise karaciğer enzimleri ile beraber değerlendirildiğinde hepatotoksik ve nefrotoksik etkiye bağlanabileceği görüşündeyiz (Tablo 1).

Her üç grupta da tedavi öncesi serum gamaglobulin ortalama değerleriyle tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında istatistiki yönden $p < 0.05$ düzeyinde önemli olarak saptanan düşüşler Zılva ve Pannal (134)'ın bildirdiği gibi ilaçların immun sistem üzerine baskılayıcı etkisi olarak yorumlanmıştır. Ancak kronik karaciğer hastalıklarında belirtilen (70,134) gamaglobulin değerlerindeki artışların görülmemesi, ilaçların oluşturduğu hepatosellüler

yetmezliğin çok önemli olmadığı bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Tablo 4). Griseofulvin kullanılan grupta tedavi öncesi serum α_2 globulin ortalama değeriyle tedavi sonrasındaki serum ortalama değeri arasında; flukonazol kullanılan grupta ise tedavi öncesi serum α_1 globulin ortalama değeriyle tedavi sonrası ortalama değeri arasında saptanan $p < 0.05$ düzeyindeki önemli farklılıklar, Zılva ve Pannal (134)'ın bildirdiği gibi düzensiz, non-spesifik bir bulgu olarak yorumlanmıştır (Tablo 4).

Sonuç olarak; çevre kirliliğine paralel olarak köpeklerde dermatomikozise çok sık rastlandığı saptanmış ve etkenler arasında ise daha çok *Microsporum* genus'una ait türler gözlenmiştir. Lokal ilaç kullanımının zor ve külfetli oluşu ve ilacı tatbik edenlerin ise tatbik sırasında hastalığın kendilerine de bulaşabileceğine inanmaları, oral antimikotikleri dermatomikoz tedavilerinde tercih edilir hale getirmiştir.

Griseofulvinin her ne kadar tedavi edici özelliği varsa da, kan serum parametreleri üzerinde yapmış olduğu değişikliklerden anlaşılacağı gibi hepatotoksik etkisinin yüksek olduğu dikkate alınarak tedavide kullanılmamasının uygun olacağı, Flukonazol'un tedavi edici üstün özellikleri ve yan etkilerinin az olması nedeniyle griseofulvine göre tercih edilmesi gerektiği, ketokonazolün ise yan etkilerinin daha az olması ve fiyatının flukanazole nazaran daha hesaplı olması nedeniyle köpeklerin dermatomikozis tedavisinde daha kullanışlı olduğu söylenebilir.

Ketokonazol ve flukonazol gibi yeni oral antimikotik ilaçların tedavi süresini kısaltmaları, kullanım kolaylığı ve kullananın psikolojik olarak kendini emin hissetmesi nedeniyle veteriner sahada kolayca kullanım ortamı bulacağı kanısındayız.

F. ÖZET

Bu çalışma, dermatomikozisli köpeklerin tedavisinde oral antimikotik ilaçların (griseofulvin, ketokonazol ve flukonazol) kullanım ve klinik üstünlüğü ile kan serum parametreleri üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın materyalini 28'i erkek, 17'si dişi olmak üzere toplam 45 adet dermatomikozisli köpek oluşturmuştur. Kültür muayene sonucu; % 42,5 *Microsporum canis*, % 22 *M.nanum*, % 15,5 *Candida albicans* olduğu saptanmış ve % 20'sinde ise üreme olmadığı gözlenmiştir.

Tedavi için griseofulvin 15-20 mg/kg, ketokonazol ve flukonazol ise 10 mg/kg dozunda oral olarak verilmiştir. Tüm ilaçların kullanımlarının birinci haftasında kusma, lezyon yerinde kızarıklık, kıl dökülmesi, fazla yeme ve su içme gibi geçici yan etkiler görülmüşse de, genel olarak deneklerin ilaçları iyi tolere ettikleri ve ortalama 30 ile 45 gün içinde klinik iyileşmenin şekillendiği gözlenmiştir.

Griseofulvin denenen grupta tedavi öncesi serum İnorganik P, BUN, Albumin, AP, SGOT, SGPT, δ -GT, CPK ortalama değerleri ile tedavinin 15.-20. günlerindeki serum ortalama değerleri arasında; tedavi öncesi serum Na, K, CO₂, T.Protein, Albumin AP, SGOT, SGPT, δ -GT, CPK, α_2 globulin ve δ globulin ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında ve tedavi sırasındaki serum Na, K, CO₂, Ca, İnorganik P, Glukoz, BUN, Kreatinin,

T.Protein, Albumin ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında $p<0.05$ düzeyinde istatistiki farklılıklar bulunmuştur.

Ketokonazol denenen grupta tedavi öncesi serum SGOT ortalama değeri ile tedavinin 15.-20. günlerindeki serum ortalama değeri arasında; tedavi öncesi serum K, Albumin, SGOT ve δ globulin ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında ve tedavi sırasındaki serum K ortalama değeri ile tedavi sonrası serum ortalama değeri arasında $p<0.05$ düzeyinde istatistiki farklılıklar bulunmuştur.

Flukonazol denenen grupta ise tedavi öncesi serum Ca, AP, SGPT, δ -GT ortalama değerleri ile tedavinin 15.-20. günlerindeki serum ortalama değerleri arasında; tedavi öncesi serum Ca, SGPT, δ -GT, α_2 globulin ve δ globulin ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında ve tedavi sırasındaki serum AP, SGPT ortalama değerleri ile tedavi sonrası serum ortalama değerleri arasında $p<0.05$ düzeyinde istatistiki farklılıklar bulunmuştur.

Griseofulvinin her ne kadar tedavi edici özelliği varsa da, kan serum parametreleri üzerinde yapmış olduğu değişikliklerden anlaşılacağı gibi hepatotoksik etkisinin yüksek olduğu dikkate alınarak tedavide kullanılmamasının uygun olacağı, Flukonazol'ün tedavi edici üstün özellikleri ve yan etkilerinin az olması nedeniyle griseofulvine göre tercih edilmesi gerektiği, ketokonazolün ise yan etkilerinin daha az olması ve fiyatının flukanazole nazaran daha hesaplı olması nedeniyle köpeklerin dermatomikozis tedavisinde daha kullanışlı olduğu söylenebilir.

Ketokonazol ve flukonazol gibi yeni oral antimikotik ilaçların tedavi süresini kısaltmaları, kullanım kolaylığı ve kullananın psikolojik olarak kendini emin hissetmesi nedeniyle veteriner sahada kolayca kullanım ortamı bulacağı kanısındayız.

G. SUMMARY

This study is conducted to investigate the effects of the oral anti-mycotic medicines (griseofulvin, ketoconazole and fluconazole), that are used for the dogs with dermatomycosis in treatment, their clinical superiority and their effects on the blood parameters.

The sample group of this study consist of 28 male and 17 female dogs, in total 45 dogs with dermatomycosis. As a result of culture inspection, 42.5 % of *Microsporum canis*, 22 % of *M.nanum*, 15.5 % of *Candida albicans* was observed to be existing and in 20 % of the dogs, it was observed that no reproduction was taking place.

For treatment, 15-20 mg/kg dose of griseofulvin, 10 mg/kg dose of ketoconazole and fluconazole have been given orally. Although during the first week that the medicines were being used, vomiting, hair loss, redness at the lesion area, over eating and over drinking of water have been observed as temporary side effects, it was observed that the subjects generally tolerated these medicines well and the clinical improvement began to take shape in a mean rage of 30 to 45 days.

In the group in which griseofulvin was tested, statistical differences have been detected between the average values of serum inorganic P, BUN, Albumin, AP, SGOT, SGPT, δ -GT, CPK before the treatment and during the 15th -20th days of the treatment, between the average values of serum Na, K, CO₂,

T.Protein, Albumin AP, SGOT, SGPT, δ -GT, CPK, α_2 globulin ve δ globulin before the treatment and after the treatment, and between the average values of serum Na, K, CO₂, Ca, inorganic P, Glucose, BUN, Creatinin, T.Protein, Albumin during the treatment and after the treatment at a level of $p < 0.05$.

In the group in which ketoconazole was tested, statistical differences have been detected between the average value of serum SGOT before the treatment and the value during the 15th- 20th days of the treatment; between the average values of serum K, Albumin, SGOT ve δ globulin values before and after the treatment, and between the average value of serum K during the tretment and the value after the treatment at a level of $p < 0.05$.

Whereas in the group which was tested by fluconazole, statistical differences have been detected between the average values of serum Ca, AP, SGPT, δ -GT before the treatment and the values during the 15th-20th days of the treatment; between the average values of serum Ca, SGPT, δ -GT, α_2 globulin ve δ globulin before the treatment and the values after the treatment, and between the average values of serum AP, SGPT during the treatment and the values after the treatment, at a level of $p < 0.05$.

Although griseofulvin has a restorative effect, as it could be reasoned out from the changes it had motivated on the blood serum parameters, its high hepatotoxic effect has to be taken into consideration before accepted for treatment. It can be confirmed that fluconazole has to be preferred over griseofulvin since it has superior restorative effects and since it has few side effects, and for ketoconazole, it can be stated that it would be more beneficial to be used in the treatment of the dogs with dermatomycosis since it has few side effects and since its price is more appropriate relevant to fluconazole.

Since the new oral anti-mycotic medicines such as Ketoconazole and fluconazole condense the stage of treatment, and because of their facilities in practice and because people who use them feel confident, we suppose that these medicines will readily find their places in the platform of the veteran.



H. KAYNAKLAR

1. Abdel-Gawad,K.M. ve Moharrâm,A.M. (1989): Keratinophilic fungi from the duck nails in Egypt. *J Basic Mic* 29: 259-263.
2. Abdel-Gawad,K.M. (1989): Fungi on the claws of buffalo and cow in Egypt. *J.Basic Mic.* 29: 323-328.
3. Ajello,L. (1974): Natural history of the dermatophytes and related fungi. *Mycopath.*53: 93-110.
4. Ajello,L., Kaplan,W., Chandler,F.W. (1980): Dermatophyte mycetomas: Fact or fiction. *Proceeding of the Fifth International Conference of the Mycoses.* Pan American Health Organization. 396: 135-140.
5. Aktan,K., Karaözbeç,Y., Erdağ,A., Sayın,A. (1978): İnrakaviter aspergillosis-mycetoma. *C.Tıp Bült.*11: 160-167.
6. Altan,Y., Özcan,H.C., Şendil,Ç., Tan,H. (1983): İç hastalıkları-II Öğrenci Ders Notları. İ.Ü. Vet. Fak. 225-228.
7. Altan,Y. ve Şendil,Ç. (1990): İç Hastalıklar Kliniğine Giriş. İ.Ü. Vet.Fak. Yay. 3108/2, 47.
8. Alyassino,Y., Schultz,J., Tornow,U. (1990): Zur Trichophytie des Sumpfbibers (*Myocastor coybus*) und Möglichkeiten des Vakzineinsatzes. *Mh. Vet. Med.* 45: 717-719.
9. Angarano,D.W. ve Scott,D.W. (1987): Use of ketoconazole in treatment of dermatophytosis in a dog. *JAVMA*, 190: 1433-1434.
- 10.Arda,M. (1980): Mikoloji (Genel ve özel). *Ank.Üniv.Vet.Fak.Yay.* 366/264. 11-14, 45-49, 58-62, 84-85, 89, 94, 100-101, 127-156.

11. Aytuğ, C.N., Alaçam, E., Görgül, S. (1991): Sığır Hastalıkları. Tüm Vet Yay. No:3, 208-209.
12. Baransu, O. (1990): Tırnak Mantar Hastalıklarının Pratik Tanı ve Tedavi Rehberi. Pfizer ilaçları A.Ş. 7, 11-13, 22-23.
13. Batu, A. (1990): Kedi ve Köpek Hastalıkları ve Beslenmeleri. Ongun Kardeşler Matbaa. San. A.Ş. 162, 177.
14. Biberöglü, K., Çakıcı, C., Apikoğlu, M., Erdem, M. (1991): Vulvo-vaginal Kandidiyazis tedavisinde oral ve vaginal yaklaşımların karşılaştırmalı değerlendirilmesi. Kdn.Doğ. Dergisi. 6: 251-258.
15. Bledsoe, R.W. ve Chastain, C.B. (1980): Blastomycosis in the dog. Iow.St. Vet.. 3: 118-120.
16. Boothe, D.M. (1990): Drug therapy in cats: A therapeutic category approach. JAVMA, 196: 1659-1669.
17. Brammer, K.M. ve Tarbit, M.H. (1987): A review of the pharmacokinetics of fluconazole (UK-49,858) in laboratory animals and man, in. Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents, Fromtling, R.A., J.R. Prous Science Publishers, S.A. 141-150.
18. Brammer, K.W. (1991): Vaginal kandidiyazisin tek bir oral flukonazol dozuyla tedavisi, çok merkezli bir çalışma. Jn.Obs.Derg. 5.(S1) 86-89.
19. Breider, M.A., Walker, T., Legendre, A.M., VanEe, R.T. (1988): Blastomycosis in cats :5 cases (1979-1986). JAVMA, 193: 570-572.
20. Brentrup, H. ve Surborg, H. (1987): Der Einsatz von pharmazeutischem Schwefel bei der Tricophytie des Rindes. Prakt. Tierarzt 4, 11-12.
21. Can, R. ve Özdemir, H. (1989): Sığır Trikofitozisinde Trichlorphon ve salisilik asit tedavisinin karşılaştırılması. Fırat Üniv. Derg., 3 : 55-61.
22. Catchpool, J.F. (1982): Antiprotozoal drugs, in. Basic&Clinical Pharmacology, Katzung, B.G., Lange Medical Publications, 570-596.
23. Cauwenberg, G.F.M.J., Degreef, H., Verhoeve, L.S.G.C. (1984): Topical ketoconazole in dermatology: A pharmacological and clinical Review. Mykosen 27: 395-401.

24. Chatterjee, A., Chattopadhyay, D., Chatterjee, D., Sengupta, D.N. (1983): Isolation of dermatophytes from rural and urban soil samples in premises of infected and non-infected animals. *Int. J. Zoon.*, 10: 22-27.
25. Connole, M.D. ve Johnston, L.A.Y. (1967): A review of animal mycoses in Australia. *Commonwealth Bureau of animal health*. 37: 145-153.
26. Çolakoğlu, G. (1988): Fungal büyüme için fiziksel çevre koşulları (Sıcaklık). *KÜKEM Derg.* 11 : 67-71.
27. Data on file, Pfizer.
28. Doğan, Ü. (1974): *Candida* türlerinin tanımı üzerine araştırmalar. *Uzmanlık Tezi*. 571 Sf., 1-7.
29. Dirk, B.R. ve Howard, I.M. (1982): Dermatologic pharmacology, in. *Basic & Clinical Pharmacology*, Katzung, B.G. Lange Medical Publica., 708-722.
30. Dupont, B. (1989): Fluconazole in cryptococcal meningitis: the French experience, in. *Opportunistic Fungal Infections: Focus On Fluconazole*, Richardson, R.G. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series No. 153, 69-70.
31. Ekmen, H. (1958): Memleketimiz dermatofitleri hakkında. *T.İj.Tec.Biy. Derg.* XVIII Cilt, II-III, 275-281.
32. Ekmen, H. (1967): Mantar hastalıklarının memleketimizdeki durumu ve buna bağlı bazı problemler. *A.Ü.Tıp Fak. Mecm.* XX: 503-512.
33. Elad, D. ve Bar-Moshe, B. (1987): Mycotic isolates from cases of bovine abortions in Israel. *Isr. J. Med. Sci.* 27: 864.
34. El-Far, F., Hammad, H.A., Refai, M. (1987): *Cryptococcus neoformans* as a cause of bovine mastitis in Egypt. *J. Egypt Vet. Med. Ass.* 47: 203-208.
35. Emmons, C.W. (1939): *Trichophyton mentagrophytes* (*Pinoyella simii*) isolated from dermatophytosis in the monkey. *Mycopath.*, II: 317-319.
36. Emms, S.G. (1987): Ketoconazole in the treatment of cryptococcosis in cats. *Aust. Vet. J.*, 64 : 276-277.
37. English, P.B. ve Frost, A.J. (1984): Phycomycosis in a dog. *Aust. Vet. J.*, 61: 291-292.

38. Erk, N. (1978): Veteriner Tarihi. A.Ü. Vet. Fak. Yay: 352, Ders Kitabı: 251, 143-144.
39. Esposito, R. (1989): Current therapeutic regimens for opportunistic fungal infections: Focus on Fluconazole, Richardson, R.G. Royal Society of Medicine Services, 47-52.
40. Farivar, M.S. (1982): Türkiye'de ayrılan bir kısım dermatofitlerin eşeyli sporlar yönünden incelenmesi, eksik ve tam şekillerin karşılaştırılması. Doktora tezi., 123 Sf., 1-13.
41. Feczko, J. (1989): Flukonazole: an overview, in. Flukonazole and its role on vaginal candidiasis, Richardson, R.G. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series. 160, 11-18.
42. Feczko, J. (1989): Fluconazole in localized, deep and disseminated Candida infections in immunocompromised patients, in. Opportunistic Fungal Infections: Focus On Fluconazole, Richardson, R.G. Royal Society of Medicine Services, 160, 53-60.
43. Feldman, E.C., Bruyette, D.S., Nelson, R.W., Farver, T.B. (1990): Plasma cortisol response to ketokonazole administration in dogs with hyperadrenocorticism. JAVMA, 197: 71-78.
44. Foley, G.L. ve Schlafer, D.H. (1987): Candida abortion in cattle. Vet. Path. 24: 532-536.
45. Ginther, O.J., Bubash, G.R., Ajello, L., Fenwick, P.E. (1964): Microsporum nanum infection in swine in four states. Vet. Med. S. Anim. Cl. 59: 490-494.
46. Ginther, O.J., Ajello, L., Bubash, G.R. (1964): First American isolations of Tricophyton mentagrophytes in swine. Vet. Med. S. Anim. Cl. 59: 1038-1042.
47. Grant, D.I. (1974): Skin Diseases in the Dog and Cat. Blackwell Scientific Publications. 57-65.
48. Graybill, J.R. (1987): Fluconazole efficacy in animal models of mycotic diseases, in. Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents, Fromtling, R.A., Prous Science Publishers, S.A, 113-124.

49. Gucalp, R. (1993): Prevention and management of adverse reactions to systemic antifungals. *Clin. Fung.*, 4:3.
50. Gudding, R., Naess, B., Aamodt, O. (1991): Immunisation against ringworm in cattle. *Vet. Rec.*, 128:84-85.
51. Haack, D. (1987): Zum Nachweis von Hautpilzinfektionen des Pferdes mit dem Dermatophyten-Test-Medium Fungassay *Tierärztl. Prax.* 15:269-273.
52. Haack, D., Zeller, R., Böhm, K.H. (1987): Der Floreszenzmikroskopische Nachweis von Hautpilzen mit Blancophor. *Tierärztl. Prax.* 15: 385-391.
53. Hall, E.J., Miller, W.D., Médéau, L. (1984): Ketoconazole treatment of generalized dermatophytosis in a dog with hyperadrenocorticism. *J. Am. Anim. Hos. Ass.* 20: 597-602.
54. Hatjopoulou, E.B. (1979): Zoonthronoses in Greece contribution to the study of epidemiology of dermatophytoses. (Thesis). 125 Sf.
55. Ilgaz, A. ve Tantaş, A. (1980): Koyun ve keçilerde görülen fungal dermatitisin izolasyon, identifikasyon ve etyolojisi üzerinde çalışmalar. TÜBİTAK ,Proje No: VHAG-366.
56. Iwasaki, M., Hagiwara, M.K., Gandra, C.R.P., Correa, B., Araujo, N.S.D. (1988): Skeletal sporotrichosis in a dog. *Cmp. Anm. Prac.* 2: 27-31.
57. İmren, H.Y. ve Şahal, M. (1990): Veteriner İç Hastalıkları. Aydoğdu Ofset Matb. Amb. San. ve Tic. LTD. Şti., 677-684.
58. Jawetz, E. (1982): Antifungal agents, in. *Basic & Clinical Pharmacology*, Katzung, B.G. Lange Medical Publications. 520-529.
59. Kaplan, W., Georg, L.K., Fosnaugh, C.J. (1956): Isolation of the dermatophyte, *Microsporum gypseum* from a horse with Ringworm. *JAVMA*, 129: 381-383.
60. Kaplan, W., Hopping, J.L., Georg, L.K. (1957): Ringworm in horses caused by the dermatophyte, *Microsporum gypseum*. *JAVMA*, 131 : 329-332.
61. Kaplan, W. ve Georg, L.K. (1957): Isolation of *Microsporum audouinii* from a dog. *J. Inv. Derm.* 28: 313-315
62. Kaplan, W., Georg, L.K., Bromley, C.L. (1957): Ringworm in cats caused by *Microsporum gypseum*. *Vet. Med.* 52:347-350.

- 63.Kaplan,W. ve Gump,R.H. (1958): Ringworm in a dog caused by *Trichophyton rubrum*. Vet. Med. 53: 139-143.
- 64.Kaplan,W. ve Ajello,L. (1959):Oral treatment of spontaneous Ringworm in cats with griseofulvin. JAVMA, 135:5, 253-261.
- 65.Kastellitz,G. (1988): Yeni bir topik antimikotik olan oksikonazolün (Oceral-Roche) günde bir kez kullanımı ile ilgili deneyimler. Derma, Sayı 7, 19-23.
- 66.Katamoto,H. ve Shimada,Y. (1990): Intra-arterial and intra-mammary injection of miconazole for bovine mastitis caused by *Aspergillus fumigatus*. Br. Vet. J., 146: 354-357.
- 67.Kelly,W.R. (1977): Veterinary Clinical Diagnosis. The Macmillan Publishing Company Inc. 131: 3269-72.
- 68.Kharole,M.U., Chand,P., Monga,D.P., Sadana,J.R. (1988): Pulmonary zygomycosis in a bovine fetus. Vet. Rec.122,236.
- 69.Khosla,R., Gupta,M.P., Dhablania,D.C., Jand,S.K. (1989): Clinico diagnostic features of dermatophytosis in a dog with particular reference to therapeutic measures. Ind.Vet. J.66: 1157-1159.
- 70.Kirk,R.W. and Bistner,S.I. (1985): Handbook of Veterinary Procedures & Emergency Treatment. Fourth Edt. W. B. Company.510-518,737-766.
- 71.Kirk,J. ve Ajello,L. (1959): Use of griseofulvin in the therapy of tinea capitis in children. A.M.A. Arch. of Derm.,80:259-267.
- 72.Kraft,W. (1993): Köpek ve kedilerde karaciğer tanıları. I.Türk Alman Günleri (29-30/4/1993) Tebliğ Kitabı, 1-4.
- 73.Ladzianska,K., Kockova-Kratochvilova,A., Bucko,S. (1988): Vyskyt *Malassezia pachydermatis* u malych zvierat. Veterinarstvi, 38: 549-550.
- 74.Larsson,C.E., Larsson,M.H.M.A., Amaral,R.C., Gandra,C.R.P., Hagiwara,M.K., Fernandes,W.R. (1988): Dermatitis in dogs caused by *Malassezia (Pityrosporum) pachydermatis*.Ars. Vet.,4 63-68.
- 75.Leeming,M. (1989): Fluconazole in cryptococcal meningitis: results of current treatment, in. Opportunistic Fungal Infections: Focus on Fluconazole, Richardson,R.G. Royal Society of Medicine Services, 61-64.

76. Leodolter, S. (1989): A comparative study of fluconazole and ketoconazole, in Fluconazole and its role in vaginal candidiasis, Richardson, R.G. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series, No.160, 41-44.
77. Lloyd, D.H. (1985): Diagnostic methods in dermatology. Br. Vet. J. 141: 463-471.
78. Mackie, D.F., Neill, S.D., Rodgers, S.P., Logan, E.F. (1987): Treatment of *Candida krusei* mastitis with sulphamethoxypridazine. Vet. Rec. 120: 48.
79. Mansfield, P.D. ve Stringfellow, J.S. (1990): Isolation of *Microsporum vanbreuseghemii* from skin lesions of a dog. JAVMA, 197: 875-876.
80. Marco Melero, J.C., Perez, G., Saenz, F.J. (1989): Dermatomicosis ovina causada por *Trichophyton verrucosum*. Med. Vet. 6: 371-378.
81. Marriott, D. (1989): Fluconazole in cryptococcal meningitis the Australian experience, in. Opportunistic Fungal Infections: Focus on Fluconazole, Richardson, R.G. Royal Society of Medicine Services, 65-68.
82. Mason, G.D., Labato, M.A., Bachrach, A. (1989): Ketoconazole therapy in a dog with systemic cryptococcosis. JAVMA, 195: 954-956.
83. Matsumoto, T., Padhye, A.A., Ajello, L. (1983): In vitro hair perforation by a new subvariety of *Trichophyton tonsurans* var. *sulfureum*. Mycotaxon. XVIII: 235-242.
84. McKellar, Q.A., Fishwick, G., Rycroft, A. (1987): Ringworm in housed sheep. Vet. Rec. 121: 168-169.
85. McKellar, Q.A., Rycroft, A., Anderson, L., Love, J. (1990): Otitis externa in foxhound pack associated with *Candida albicans*. Vet. Rec. 127: 15-16.
86. Meckenstock, E. (1969): Zur klinik und therapie von Dermatomykosen bei Haus- und Nutztieren. Veterinär-Medizinische Nachrichten, Heft 2: 87-96.
87. Medleau, L., Greene, C.E., Rakich, P.M. (1990): Evaluation of ketoconazole and itraconazole for treatment of disseminated crypto-coccosi in cats. Am. J. Vet. Res. 51: 1454-1458.

- 88.Memişoğlu,H.R., Acar,M.A., Özpoyraz,M. (1990): Yüzeyel Mantar Hastalıkları. Pfizer İlaçları A.Ş.
- 89.Menges,R.W. ve Georg,L.K. (1956): An epizootic of ringworm among guinea pigs caused by *Trichophyton mentagrophytes*. *J.Am.Vet.Med.Ass.*, 128: 395-398.
- 90.Menges,R.W., Love,G.J., Smith,W.W., Georg,L.K. (1957): Ringworm in wild animals in southwestern Georgia. *Am.J.Vet.Res.* 128:395-398
- 91.Morganti,L., Bianchedi,M., Ajello,L., Padhye,A. (1976): First European report of swine infection by *Microporum nanum*. *Mycopath.*59: 179-182.
- 92.Moriello,K.A. ve Deboer,D.J. (1991): Fungal flora of the coat of pet cats. *Am. J. Vet. Res.*, 52: 602-606.
- 93.Murray,P.R., Drew,W.L., Kolayashi,G.S., Thompson,J.H. (1990): Medical Microbiology. Wolfe Medical Publications LTD., 297-346.
- 94.Mutlu.R. (1979): İstanbul'da deri hastalıklarından ürettiğimiz mantarlar üzerine. Uzmanlık Tezi. 624 Sf., 2-32.
- 95.Naeyaert,J.M., Bersaques,L.J., Cuyper,C., Hindryckx,H., Landuy,H., Gordts,B. (1987): Fluconazole (UK-49,858). A novel oral antifungal, in the treatment of fungal skin infections. Results of an open study in 43 patients, in. *Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents*, Fromtling, R.A., Prous Science Publishers, 157-162.
- 96.Nooruddin,M. ve Singh,B. (1986): Dermatophytosis in buffaloes, cattle and their attendants. *Mykosen.* 30 : 594-600.
- 97.Ocak,V. (1992): Vaginitler ve ayırıcı tanıları. Sempozyum, Mayıs 1992, Bursa.
- 98.Olds,R.J. (1975): A Colour Atlas of Microbiology. Wolfe Medical Publications LTD., 109-145.
- 99.O'Shaughnessy,D.M. (1989): Clinical experience with fluconazole in general practice, in. *Fluconazole and its role in vaginal candidiasis*, Richardson,R.G. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series, No.160, 27-28.

- 100.Ozan,K. ve Şener,S. (1985): Veteriner Farmakoloji Ders Notları, İ.Ü.Vet.Fak., 47-67.
- 101.Pal,M. (1987): Dermatophytosis in cattle: Clinical and mycological studies. Ind. J.Anim. Sci. 57: 856-857.
- 102.Padhye,A.A., Blank,F., Koblenzer,P.J., Spatz,S., Ajello,L. (1973): *Microsporum persicolor* infection in the United States. Arch.Derm. 108: 561-562.
- 103.Pascoe,R.R. (1984): Experimental medication of equine ringworm due to *Trichophyton equinum* var. *autotrophicum*. Aust. Vet. J. 61: 231-235.
- 104.Phillips,R.J.M., Watson,S.A., McKay,F.F. (1991): 150 miligram tek doz flukonazolün vaginal kandidiyazis tedavisindeki etkinliği ve emniyeti üzerine çok merkezli, açık bir çalışma. Jn. Obs.Derg. 5: 90-93.
- 105.Power,D.A. ve McCuen,P.J. (1989): Manual of BBL Products and Laboratory Procedures, Sixth Ed.,29-41.
- 106.Power,S.B. ve Malone,A. (1987): An outbreak of ringworm in sheep in Ireland caused by *Trichophyton verrucosum*. Vet. Rec., 121: 218-220.
- 107.Sagmeister,H. (1989): Diagnostic der Dermatomykosen. Wien. Tierärztl. Mon.Schr. 76: 196-200.
- 108.Schalm,O.W., Jain,N.C., Carroll,E.J. (1975): Veterinary Hematology. 3rd. Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 602-627.
- 109.Schröder,G., Hein,K., Herrmann,A., Pambor,M. (1990): Dermatophytosen durch *Microsporum canis* und *Microsporum audouinii* in der Umgebung Greifswalds. Dermatol. Mon. Schr. 176: 115-121.
- 110.Sharma,M.C. ve Dwivedi,S.K. (1990): Efficacy of a herbal drug preparation against dermatomycosis incattle and dog.Ind.Vet. J. 67: 269-271.
- 111.Sharp,N.J.H. ve Sullivan,M. (1989): Use of ketoconazole in the treatment of canine nasal aspergillosis. JAVMA, 194: 782-786.
- 112.Shaw,S.E. (1988): Successful treament of 11 cases of feline cryptococcosis. Aust. Vet. Prac. 18 : 135-139.

- 113.Simaria,M.B. ve Dholakia,P.M. (1986): Incidence and diagnosis of mycotic mastitis in cattle. *Ind.J.Anim.Sci.*, 56 : 995-1000.
- 114.Şentürk,L., Oral,E., Atasü,T. (1991): Vulvovaginal kandidiyazis. *Jn.Obs.Derg.* 5: 68-76.
- 115.Şentürk;L., Oral,E., Arvas,M. (1991): Flukonazol: Genel bir bakış. *Jn.Obs.Derg.* 5: 77-79.
- 116.Thakur, D.J. ve Verma, B.B. (1984): A note on the incidence of Trichophyton mentagrophytes infection in pigs and its zoonotic importance. *Int.J.Zoon.*, 11:123-125.
- 117.Thomsett,L. R (1986): Fungal diseases of the skin of small animals. *Br. Vet J.* 142: 317-325.
- 118.Troke,P.F. (1987): Efficacy of fluconazole in animal models of superficial and opportunistic systemic fungal infection, in. *Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents*, Fromtling, R.A Prous Science Publishers,S.A , 103-112
- 119.Tuğrul,H.M. (1980): Dermatofitlerin boya oluşturma. Uzmanlık Tezi, 82 Sf. 1-3.
- 120.Tümbay,E., Soy,K., İnci,R., Karakartal,G., Ural,S., Karaman,A., Zeytinoğlu,A., Özacar,T., Otkun,M., Demir,O.(1989): Ağızdan tek doz flukonazol ile vulvo-vaginal kandidoz sağaltımı-ön çalışma. *İnf.Derg.* 3: 519-525.
- 121.Unat, E. K. (1974): Dermatofitler ve insanın dermatofit infeksiyonları.VI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Tebliği.
- 122.Ünsüren,H., Şeker,Y., Kurtdede,A. (1987): Kedi ve köpeklerde kronik deri hastalıklarının etyoloji, semptom ve sağaltımı. *Vet. Hek. Dern.Derg.* 57: 17-28.
- 123.Vural,S., Partal,M., Doğan,Ü., Akın,A. (1979): Kına ve dermatofitler. *E.Tıp Fak. Derg.* 1: 113-118.

124. Wallach, J. (1992): Interpretation of Diagnostic Tests, 4th. Ed., Little, Brown and Company. Boston/Toronto. (Türkçe Çevirisi) Tuzcu, M., Tuzcu, S.: Teşhiste Laboratuvar Testleri . Yüce Yayınları A.Ş., Bölüm 34, 655.
125. Walsh, T.J. ve Pizzo, P.A. (1989): Fungal infections in granulocytopenic patients: Current approaches to classification, diagnosis and treatment, in: Diagnosis and Therapy of Systemic Fungal Infections, edited by Holmberg, K. and Meyer, R. Raven Press, Ltd., Newyork, 47-70.
126. Wawrzkievicz, K., Wawrzkievicz, J., Misiarz, K. (1984): Szczepionka inaktywowana w profilaktyce i leczeniu grzybicy skornej bydla. Med. Wet. 11, XLIV, 648-651.
127. Wawrzkievicz, K. ve Wawrzkievicz, J. (1984): Ocena wlasciwosci immunogennych szczepionek zywych I inaktywowane przeciwko trychofotizie bydla. Med. Wet. 1 XL, 33-36.
128. Wawrzkievicz, K. ve Wawrzkievicz, J. (1988): Early immunization of calves with an inactivated vaccine against Trichophytosis. Polskie Arch. Wet. 28, 3-4, 5-16.
129. Wawrzkievicz, J., Wawrzkievicz, K., Sadzikowski, Z. (1991): Monowalentna I skojarzona szczepionki inaktywowana w profilaktyce trychofityzy lisow hodowlanych. Med. Wet. 47 : 317-320.
130. Wawrzkievicz, K. Wawrzkievicz, J., Ziolkowska, G. (1991): Swoista immunoprofilaktyka grzybicy bydla przy uzyciu inaktywowanej szczepionki skojarzonej. Med. Wet. 48 : 14-18.
131. Wright, A.I. (1989): Ringworm in dogs and cats. J.Sm.Anim.Prac. 30: 242-249.
132. Yalçın, C. (1986): Biyoistatistik Ders Notları., İ.Ü. Vet. Fak., İst.
133. Zaias, N., Rebell, G., Restrepo, A., Ajello, L. (1989): Enhanced antifungal effect of griseofulvin and thiabendazole in combination. Paracoccidioidomycosis Proc. 1st. Pan Am. Sym. 163-167.
134. Zilva, F.J., Pannal, P.R. (1975): Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment, 2 nd Ed., Lloyd-Luke LTD., London. (Türkçe Çevirisi)

Özgünen,T.: Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya. Güven Kitabevi, Ankara,(1978).

135.Ziolkowska,G. (1984): Odpowiedz immunologiczna zwierzat zakazonych Trichophyton verrucosum oraz immnizowanyc swoistymi szczepionkami. I. Odpowiedz imunologiczna swinek morskich. Annales UMCS, Vol.XXXIX: 65-77.

136.Ziolkowska,G. (1984): Odpowiedz immunologiczna zwierzat zakazonych Trichophyton verrucosum oraz immnizowanyc swoistymi szczepionkami. II. Odpowiedz imunologiczna bydía. Annales UMCS, Vol.XXXIX: 79-90.



T.C. VAKIFLARIN KUTUPHANELARI
M. C. KUTUPHANESİ

I. ÖZGEÇMİŞ

1966 Yılında İstanbul'da doğdum. İlk ve Orta öğrenimimi aynı yerde tamamlayarak, 1983-84 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesine girip, 1988-89 yılında mezun oldum. Aynı öğretim yılı içerisinde İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında doktora başladım. 1991 yılında İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.

Evli ve bir çocuk babasıyım.

J. TEŞEKKÜR

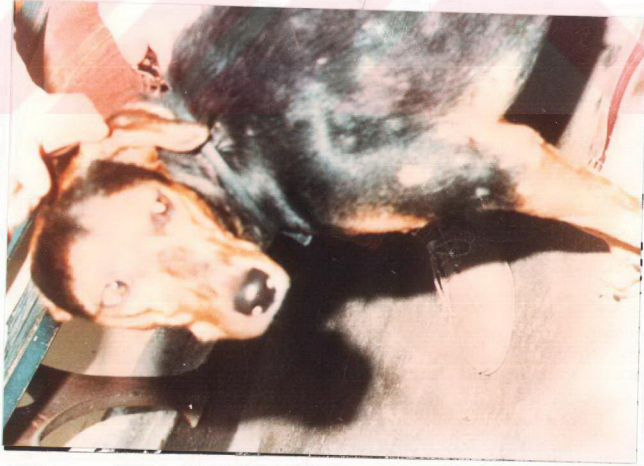
Araştırmamın tüm aşamalarını değerli katkılarıyla yönlendiren ve çalışmamı tamamlamamı sağlayan doktora danışmanım Sayın Prof.Dr. Hüseyin Tan'a; çalışmamın planlanmasında ve çalışmam sırasında büyük destek ve yardımlarını gördüğüm başta Sayın Prof.Dr. Çetinkaya Şendil olmak üzere bütün çalışma arkadaşlarım ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı personeline; çalışmamın her aşamasında bana destek veren, gerekli izinleri alan ve önerilerde bulunan rahmetli Sayın Prof.Dr. Uğur Derman'a; bütün vakaların kültürel muayenelerini yapan ve değerlendiren başta Sayın Prof.Dr. Atilla Ilgaz olmak üzere tüm Mikrobiyoloji Anabilim Dalı görevlilerine; çalışmamda incelediğim kan serum parametrelerinin tayini ve elektroforez çalışmaları sırasındaki yardımları nedeniyle başta Sayın Prof.Dr. Vecdet Tezcanlı ve Sayın Yrd.Doç.Dr. Münire Hacıislamoğlu olmak üzere tüm Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Tahlil Laboratuvarı personeline; tablolarımın düzenlenmesi ve istatistik değerlendirmelerin yapılmasındaki yardımları nedeniyle başta rahmetli Sayın Prof.Dr. Cahit Yalçın olmak üzere Sayın Prof.Dr. Ahmet Altınel ve tüm Zootečni Anabilim Dalı öğretim üye ve yardımcılara; mikroskopik resimlerin çekilmesinde gösterdikleri yardım nedeniyle Sayın Yücel Or'a ; ayrıca doktoramın yazılımı sırasındaki yardımları nedeniyle başta Sayın Leyla Sert olmak üzere Veteriner Fakültesi Bilgi-İşlem Ünitesi personeli ve bilgisayarını kullandığım Sayın Dr.Güçlü Gülanber'e ; ayrıca her zaman manevi desteklerini hissettiğim ve çalışmamın tüm aşamalarında yardımlarını gördüğüm eşim, annem, babam, kardeşim ve Nilgün teyzeme teşekkür etmeyi görev sayarım.



Resim 1. 1,5 yaşlı Setter ırkı erkek köpek. a) Tedavi öncesi saptanan dermatomikozis (*M.canis*) lezyonlarının makroskopik görünümü. b) 15 günlük, c) 30 günlük Flukonazol tedavisi sonundaki klinik görüntüm.



Resim 2. 10 aylık erkek av köpeği. a) Tedavi öncesi sağ bacak üzerinde saptanan dermatomikozis (*M. nanum*) lezyonlarının makroskobik görüntüsü. b) 30 günlük Ketokonazol tedavisi sonundaki klinik görünüm.



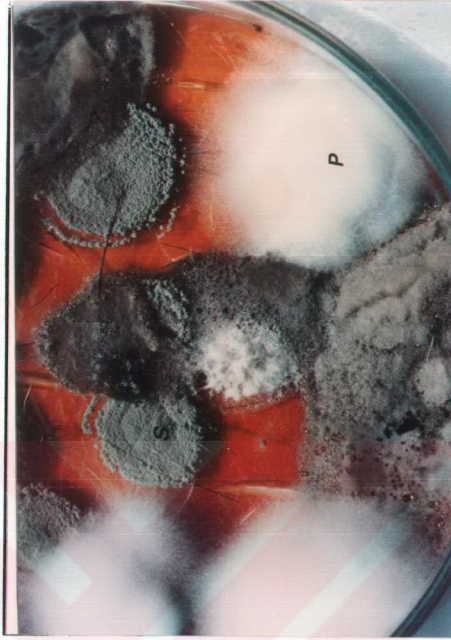
Resim3. 1 yaşında dişi melez köpek. a) Tedavi öncesi saptanan dermatomikozis (*M.canis*) lezyonlarının makroskobik görünümü. b) 45 günlük Griseofulvin tedavisi sonundaki klinik görünümü.



Resim 4. 7 aylık, melez erkek köpek. a) Sağ ön bacakta, b) yoyunda saptanan dermatomikoz (*M. canis*) vakasının klinik görünümü.



a

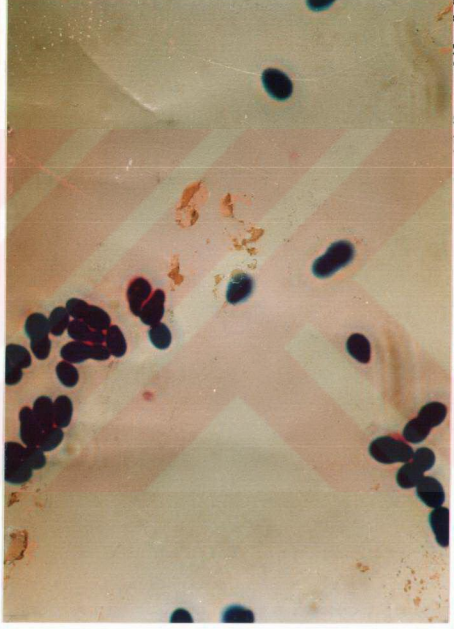


b

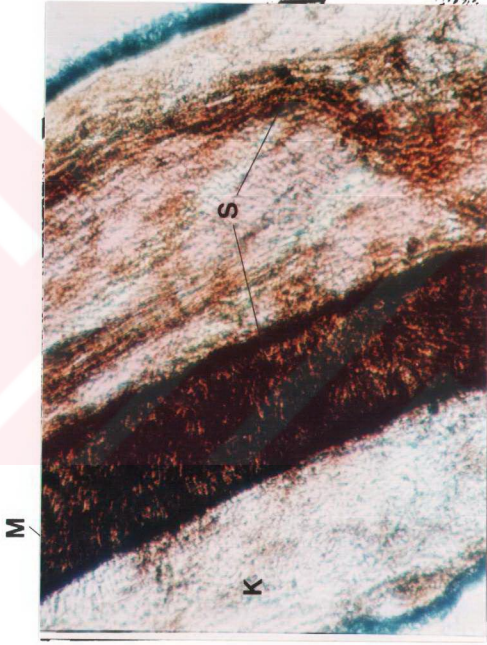
Resim 5. a) Sabouraud Dektrose Agar'da üreyen patojen *M. canis* kolonisi. b) Sabouraud Dektrose Agarda üreyen patojen (P) ve saprofitik (S) mantar kolonilerinin petri kabındaki görünümü.



Resim 6. DermatoPhyte Test Medium'da üretilmiş a) saprofitik (S), b) patojen (P) mantar kolonileri ve besi yerinin görünümü.



Resim 7. Laktofenol pamuk mavisiyle boyanmış a) *M. canis* makrokoniya'ları, b) *M. nanum* makrokoniya'ları ve hifa görüntüsü. c) *Candida albicans*'in mikroskopik görüntüsü (10x40).



T.C. YÜKSEKÖĞRETİM BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Resim 8. Enfekte bir kılın mikroskopik görüntüsü (K:Korteks, M:Medülla, S:Spor).