



dr hab. Marcin Szczepanik, prof. UP w Lublinie, lek. wet. Karina Chmielecka*, dr hab. Piotr Wilkołek
Zakład Diagnostyki Klinicznej i Dermatologii Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie
* Gabinet Weterynaryjny „Marwet” w Turce

Glikokortykosteroidy w dermatologii weterynaryjnej – sprzymierzeńcy czy wrogowie?

Glucocorticosteroids in veterinary dermatology – allies or enemies?

Streszczenie

Glikokortykosteroidy to jedne z najpowszechniej używanych w dermatologii weterynaryjnej leków. Są one używane w wielu problemach, szczególnie alergicznych i autoimmunologicznych. Mogą być one stosowane zarówno miejscowo, jak i ogólnoustrojowo. W niniejszym artykule opisujemy mechanizm działania glikokortykosteroidów oraz korzyści i wady z ich użycia w dermatologii weterynaryjnej.

Słowa kluczowe

glikokortykosteroidy, atopia, atopowe zapalenie skóry

Abstract

Glucocorticosteroids are one of most common used drugs in veterinary dermatology. These drugs are used in many conditions especially allergic and immunomediated skin diseases. Glucocorticosteroids can be used topically and systemic. In this article we describe glucocorticosteroids mechanism of action and advantages and disadvantages of this drugs in veterinary dermatology.

Keywords

glucocorticosteroids, atopy, allergic skin diseases

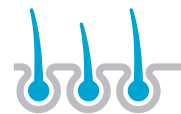
Leki o działaniu hormonalnym należące do grupy glikokortykosteroidów to jedne z najpowszechniej, obok antybiotyków, stosowanych leków w dermatologii weterynaryjnej. Są one używane w leczeniu od kilkadziesiąt lat, ale w dalszym ciągu w wielu przypadkach są podstawą leczenia i nie mogą być w pełni zastąpione przez inne podobne leki nowszej generacji. Wprawdzie wraz z pojawianiem się nowych substancji przeciwpalniczych i przeciwświądowych, zastosowanie, szczególnie długotrwałe, glikokortykosteroidów w leczeniu chorób alergicznych maleje, to dalej są one niezastąpione w wielu innych problemach, jak np. choroby autoimmunologiczne. Są skutecznie stosowane również w wielu innych problemach dermatologicznych, u podłoża których leżą różnego typu zaburzenia immunologiczne lub udział takich zaburzeń jest podejrzewany. W dalszym ciągu są one niezastąpione w przypadku, gdy potrzebne jest szybkie, ale szacowane na stosunkowo krótki czas objawowe leczenie przeciwświądowe, jak ma to miejsce np. przy inwazjach pasożytniczych. W algorytmie 1 zawarto najważniejsze choroby skóry i problemy dermatologiczne, w których glikokortykosteroidy są stosowane, zarówno jako leczenie podstawowe jak i krótkotrwałe uzupełniające leczenie objawowe.

Działanie glikokortykosteroidów – mechanizm

Podstawowy mechanizm działania glikokortykosteroidów opiera się przede wszystkim na wpływie na transkrypcję genów (28, 21). Działanie przeciwpalnicze jest związane z hamowaniem aktywacji genów, przykładowo wiążąc się z czynnikiem transkrypcyjnym AP-1 i NF- κ B hamują transkrypcję genów odpowiadających za kodowanie cytokin, receptorów cytokinowych, białek chemotaktycznych, enzymów prozapalnych i molekuł adhezyjnych (11). Podanie glikokortykosteroidów prowadzi do zahamowania produkcji takich istotnych cytokin jak: interferon gamma, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, GM-CSF, IL-1 β , TNF.

Glikokortykosteroidy wykazują działanie przeciwpalnicze poprzez aktywację czynników przeciwpalniczych, jak lipocortin-1 (białko o masie 37 kDa, które wywiera hamujący wpływ na fosfolipazę A2) oraz antagonisty receptora interleukiny-1. Zahamowanie aktywności fosfolipazy A2 w konsekwencji zmniejsza produkcję: prostaglandyn, prostacykliny, tromboksanów i leukotrienów (1).

Wpływ glikokortykosteroidów na limfocyty B oraz wydzielanie przeciwciał IgE jest natomiast niewielki. Na algorytmie 2 przedstawiono wpływ glikokortykosteroidów na transkrypcję genów.



Ze względu na czas działania glikokortykosteroidy są najczęściej dzielone na krótko działające, średnio długo działające i długo działające. Glikokortykosteroidy krótko działające nie znajdują szerszego zastosowania w przypadku problemów dermatologicznych (choć w pewnych łagodniejszych przypadkach bywają stosowane miejscowo, co zostanie omówione w dalszej części artykułu). Najpowszechniej w dermatologii wykorzystywane są te należące do grupy średnio długo działających. Długo działające glikokortykosteroidy są stosowane natomiast rzadziej. Tab. 1 zawiera glikokortykosteroidy wraz z ich podziałem ze względu na czas ich działania.

Zastosowanie glikokortykosteroidów w chorobach skóry

Choroby alergiczne

Glikokortykosteroidy powszechnie były i w dalszym ciągu są stosowane w objawowym leczeniu przeciwświądowym chorób alergicznych. Wraz z pojawieniem się nowych niesterydowych leków przeciwzapalnych i przeciwświądowych, jak cyklosporyna, oklacytynib, czy ostatnio lokiwetmab, użycie leków tej grupy, szczególnie w przypadkach przewlekłych, znacząco spadło. W dalszym ciągu są one jednak użyteczne w przypadku, gdy niezbędne jest szybkie i krótkotrwałe ograniczenie świądu, jak w przypadku zaostrzeń choroby u zwierząt z AZS czy APZS. Ponadto dostępne są miejscowo działające glikokortykosteroidy niepowodujące działania ogólnoustrojowego chętnie używane w terapii proaktywnej, co zostanie przedstawione w dalszej części artykułu. ▶

Objawy uboczne stosowania glikokortykosteroidów

Glikokortykosteroidy, stosowane szczególnie w wysokich dawkach i przez dłuższy czas, mogą prowadzić do skutków ubocznych (28, 37). Objawy niepożądane występują u około 10% zwierząt leczonych dawkami przeciwpalnymi i do około 50%, u których stosowane są dawki immunosupresyjne. Objawy te, ze względu na czas, po jakim się ujawniają, można podzielić na takie, które rozwijają się szybko, oraz te, które są obecne przy długotrwałej glikokortykosteroidoterapii.

Do objawów, które pojawiają się względnie szybko od rozpoczęcia leczenia, należą:

- zwiększone pragnienie i wielomocz,
- zwiększone łaknienie,
- zaburzenia behawioralne (wzrost agresji, zwiększona aktywność),
- utrata apetytu,
- biegunka,
- wymioty,
- owrzodzenia żołądka i dwunastnicy,
- zapalenie trzustki,
- miopatie (zwykle w przypadku wysokich dawek, np. prednizolon 2,2 mg/kg m.c.).

Objawy te mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki lub częstości podawania leku.

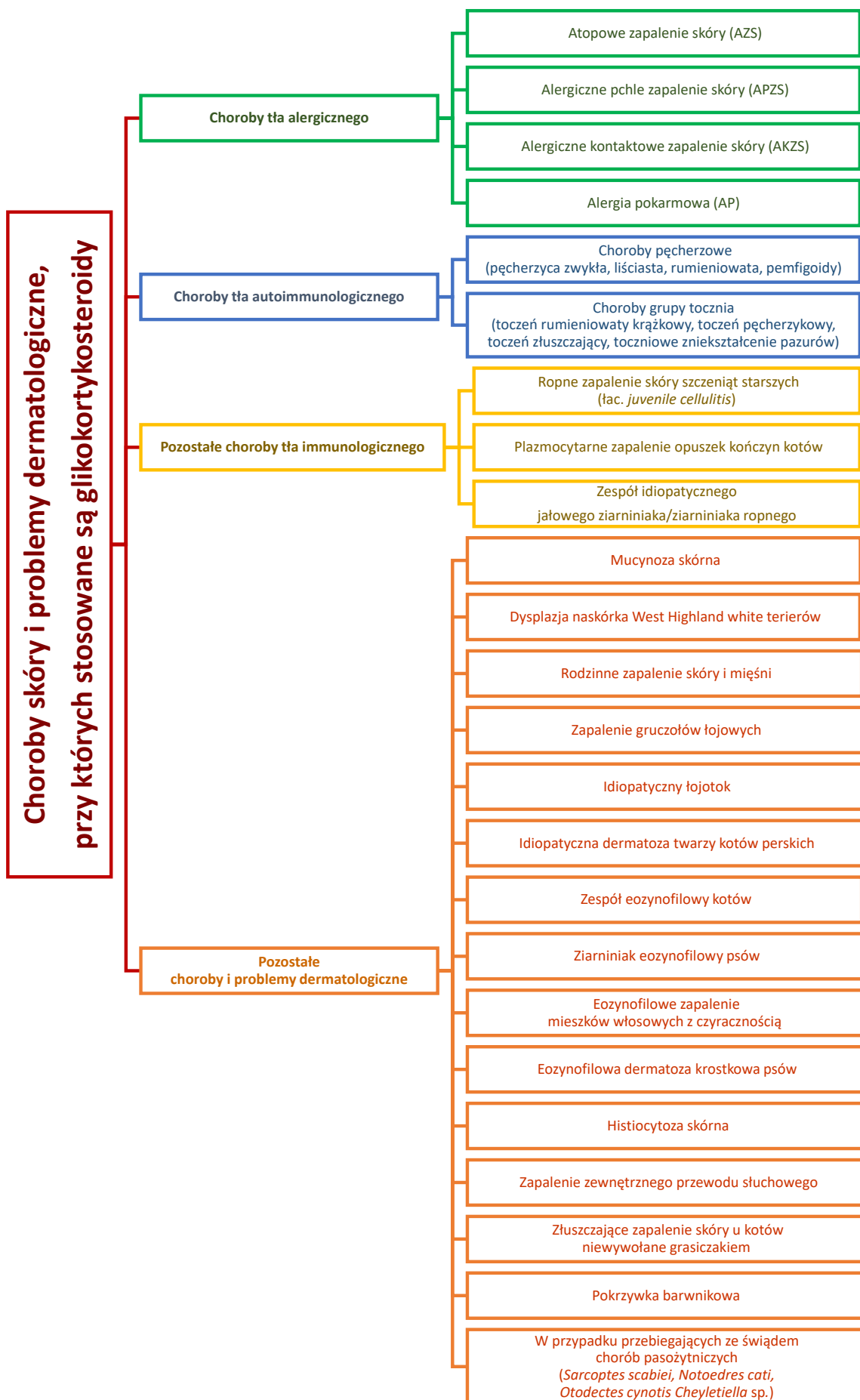
Przy długotrwałym stosowaniu możliwe są następujące skutki uboczne:

- ropne zapalenia skóry, nużyca, malassezioza, wyłysienia, ścieńczenie skóry, pogorszenie jakości sierści, skóra staje się sucha, pokryta łuskami, zwapnienia skóry, tworzenie cyst mieszkowych.
- zahamowanie funkcji nadnerczy, zakażenia dróg moczowych i/lub oddechowych, osteoporoza, atrofia mięśni, hepatopatia, cukrzyca, wzrost masy ciała, upośledzenie syntezy hormonów tarczycy (zespół dyshormonozy tarczycowej z eutyreozą), wzrost syntezy hormonów przytarczyc, owrzodzenia okrężnicy.

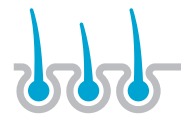
U kotów glikokortykosteroidy rzadziej w porównaniu do psów prowadzą do skutków ubocznych – jatrogenny zespół Cushinga u tego gatunku występuje rzadko i opisywano jedynie nieliczne przypadki, głównie po leczeniu glikokortykosteroidami iniekcyjnymi (13).

	SIŁA DZIAŁANIA W PORÓWNANIU DO HYDROKORTYZONU	CZAS DZIAŁANIA (H)
KRÓTKO DZIAŁAJĄCE		
Hydrokortyzon	1	< 12
Kortyzon	0,8	< 12
ŚREDNIO DŁUGO DZIAŁAJĄCE		
Prednizolon	4	12-36
Metylprednizolon	5	12-36
Triamcinolon	5	12-36
DŁUGO DZIAŁAJĄCE		
Deksametazon	30	> 48
Betametazon	25-40	> 48
Parametazon	10	> 48

Tab. 1. Podział glikokortykosteroidów ze względu na czas działania (21)



Algorytm 1. Choroby skóry i problemy dermatologiczne, przy których stosowane są glikokortykosteroidy

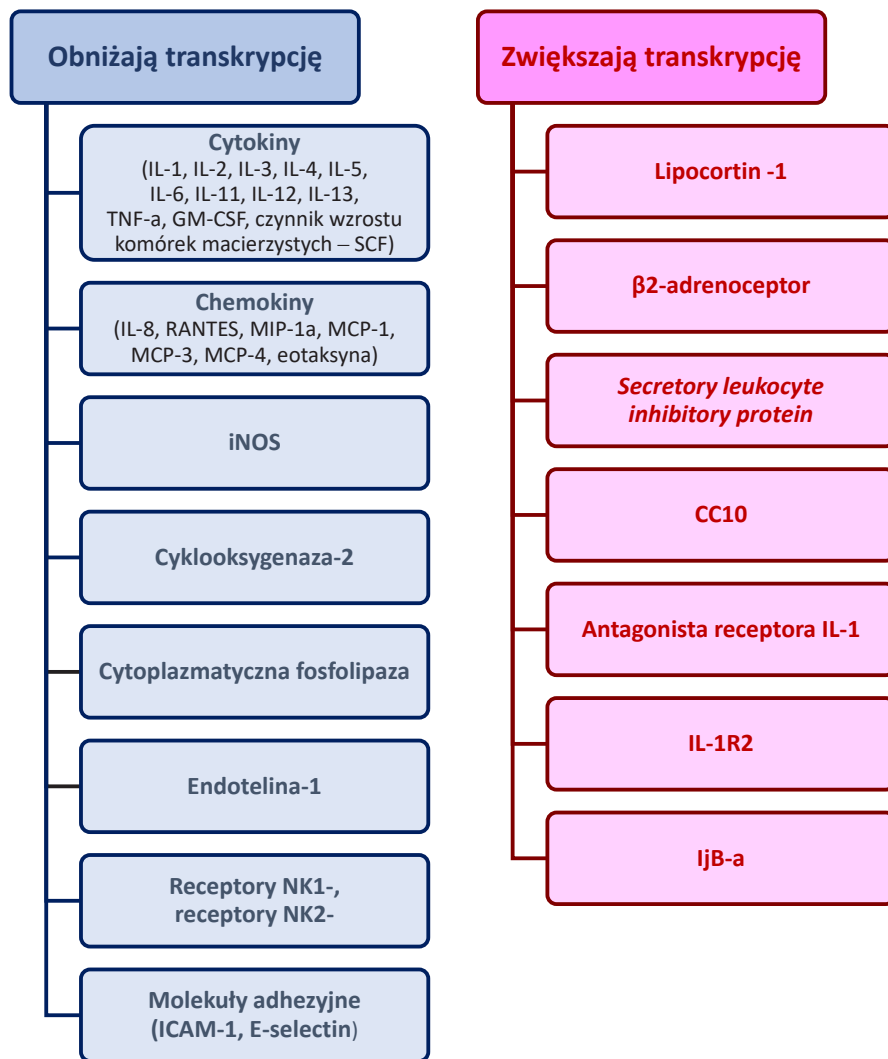


► **Zastosowanie glikokortykosteroidów w przypadku AZS**

Jak nadmieniono, wraz z pojawianiem się nowych grup leków zastosowanie, szczególnie długotrwałe, glikokortykosteroidów u psów z AZS zmniejszyło się. Pacjenci chorujący na AZS zwykle wymagają długotrwałego, często dożywotniego leczenia i w takich przypadkach przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów jest obarczone możliwością rozwoju skutków ubocznych. Z tego powodu leki tej grupy powinny być stosowane wtedy, gdy nie jest planowane długotrwałe leczenie (nie dotyczy to miejscowo stosowanego aceponianu hydrokortyzonu niewykazującego działania ogólnoustrojowego), lub w przypadku nieskuteczności innych niesterydowych leków przeciwświądowych.

W AZS leki tej grupy są stosowane zarówno ogólnoustrojowo, jak i miejscowo. W przypadku podawania ogólnoustrojowego najczęściej stosuje się je doustnie, ale szczególnie w przypadku kotów, u których z przyczyn behawioralnych nie ma możliwości podania leku tą drogą, mogą być stosowane w postaci iniekcyjnej. Często były łączone w celu obniżenia dawki z wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi i lekami przeciwhistaminowymi. Obecnie w związku z dostępnością innych leków niesteroidowych zwykle nie stosuje się takiej metody, niegdyś skutecznej w przypadkach przewlekłych. Można ją w dalszym ciągu zastosować w tych sytuacjach, w których inne leki przeciwświądowe nie wykazują skuteczności i glikokortykosteroid jest wymagany (należy dążyć do maksymalnego obniżenia dawki, w czym może być pomocne tego typu leczenie skojarzone).

Odnosnie leczenia miejscowego należy brać pod uwagę, że glikokortykosteroidy podane na powierzchnię skóry ulegają wchłonięciu w około 10% i tym samym możliwe jest wywołanie przez nie efektów ogólnoustrojowych (37). Informacja ta nie dotyczy aceponianu hydrokortyzonu, który takich efektów nie wykazuje. Miejscowe glikokortykosteroidy w postaci kremów czy też maści można stosować jedynie na niewielkie obszary ciała, a ich użyteczność jest mocno ograniczona (u kotów są właściwie bezużyteczne). Przykładowe gli-



Algorytm 2. Wpływ glikokortykosteroidów na transkrypcję genów

reklama

PRZERWIJ BŁĘDNE KOŁO ATOPII

Zestaw Aptus DERMA CARE

- pierwsza pomoc przy problemach skórnych
- przywrócenie prawidłowego funkcjonowania naturalnej bariery ochronnej skóry
- bezpieczeństwo stosowania u zwierząt z wrażliwą i suchą skórą

Wyprodukowano w Szwecji

Świąd

Drapanie

Uszkodzenie bariery skórnej

Alergeny, czynniki drażniące

Zapalenie

Aptus
Simply The Pets



- **Betametazon dipropionian 0,5-proc.**
- **Clobetasol propioniat 0,05-proc.**
- **Diflorason dwuocetan 0,5-proc.**
- **Fluocinionid 0,5-proc.**
- **Betametazon walerian 0,1-proc.**
- **Tramcinolon acetonid 0,5-proc.**
- **Flocinolon acetonid 0,025-proc.**
- **Triamcinolon acetonid 0,1-proc.**
- **Deksametazon 0,1-proc.**
- **Hydrokortizon 1-2,5-proc.**

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo oraz ich zalecane stężenia



Tab. 2. Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo oraz ich zalecane stężenia

► kortykosteroidy do stosowania miejscowego wraz z ich stężeniami podano w tab. 2 (37).

Glikokortykosteroidem, który obecnie może być stosowany do długotrwałego leczenia, w tym w terapii proaktywnej, jest aceponian hydrokortyzonu (3, 25). Glikokortykosteroid ten jest stosowany w stężeniu 0,0584%. W literaturze medycznej klasyfikowany jako steryd o średnio silnym działaniu, w weterynarii jest uważany za steryd o działaniu silnym (3). W przypadku AZS lek jest stosowany miejscowo, codziennie, aż do osiągnięcia remisji objawów klinicznych (co trwa zwykle przez około miesiąc). Następnie częstotliwość stosowania leku jest redukowana do podawania przez dwa kolejne dni w tygodniu. Przy tej metodzie u większości zwierząt nie dochodzi do nawrotu objawów klinicznych przez blisko 4 miesiące, co jest wynikiem prawie 4 razy lepszym niż w przypad-

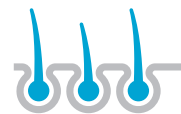
ku stosowania placebo (25). Tego typu ciągle podawanie leku w okresie remisji w celu zapobiegania nawrotom jest określane mianem terapii proaktywnej. W czasie leczenia nie stwierdzono występowania objawów ubocznych. Podczas leczenia dochodzi do ograniczenia reakcji zapalnych w miejscach ciała, gdzie lek nie jest aplikowany w związku z jego dyfuzją w skórze z miejsc leczonych do nieleczonych (3). Zmniejszenie efektów ubocznych, które mogłyby wystąpić na skutek wchłaniania leku i wykazywania efektów ogólnoustrojowych, uzyskano dzięki temu, że jest on metabolizowany do silnie działającego 17-propionianu-hydrokortyzonu w skórze, a następnie do mało aktywnego 21-propionianu-hydrokortyzonu po jej opuszczeniu (3). Innym miejscowo stosowanym glikokortykosteroidem w postaci roztworu jest triamcinolon (lek niedostępny obecnie w Polsce) (12).

Podstawową drogą, którą podawane są glikokortykosteroidy, jest droga doustna. Ich skuteczność jest wysoka – w przypadku metylprednizolonu (0,4-0,8 mg/kg m.c.) wynosi 75% (17), w przypadku prednizonu (0,4 mg/kg m.c.) – 57% (30). Najważniejsze glikokortykosteroidy przeznaczone do stosowania ogólnoustrojowego wraz z dawkowaniem przeciwświądowym u psów przedstawiono w tab. 3. U kotów dawka podawanego leku w powinna być około dwukrotnie wyższa w porównaniu do dawek stosowanych u psów (przykładowo prednizon 2,2 mg/kg m.c.) (37). Jest to związane z obniżoną ilością receptorów dla glikokortykosteroidów w porównaniu do psów (7). Należy pamiętać, że prednizon nie jest odpowiednikiem prednizolonu u kotów (jedynie około 20% dawki ulega metabolizmowi do postaci aktywnej) (21). Zdaniem niektórych naukowców glikokortykosteroidy u kotów powinny być podawane w dawce podzielonej dwa razy dziennie (2).

O ile glikokortykosteroid okaże się niezbędny w danym przypadku, należy dążyć do maksymalnego obniżenia dawki leku. Po ustąpieniu objawów lek należy podawać co drugi dzień (37). W dalszej kolejności dąży się do obniżenia dawki leku, zmniejszając ją o 50% co jeden, dwa tygodnie, aż do uzyskania minimalnej skutecznej dawki (37). W nielicznych przypadkach lek jest skuteczny przy podawaniu co trzeci lub co czwarty dzień. Jak wspomniano wcześniej, dawka glikokortykosteroidów może być obniżona dzięki połączeniu z innymi lekami przeciwświądowymi, jak: wielonienasycone kwasy tłuszczowe lub leki przeciwhistaminowe czy pentoksyfili-na (26). (Patrz ramka: Co jeśli nie można zmniejszyć dawki glikokortykosteroidów w przypadku AZS?)

Alergiczne pchle zapalenie skóry (APZS)

W APZS glikokortykosteroidy są często używane w celu szybkiego przerwania świądu. W przypadku tej choroby glikokortykosteroidy nie są stosowane długotrwale, ponieważ podstawą leczenia choroby jest unikanie kontaktu z alergenami poprzez stosowanie profilaktyki przeciwpcchlej. Generalnie do przerwania świądu można zastosować doustnie te same glikokortykosteroidy co w le-



czeniu AZS (tab. 3). U psów są najpowszechniej stosowane prednizon lub prednizolon w dawce 1 mg/kg m.c. Ponieważ leczenie zwykle jest krótkie (do czasu zadziałania profilaktyki przeciwpcchlej), stosowane są one najczęściej przez około tydzień (37). Intensywna infestacja pasożytami może być wskazaniem do podniesienia dawki do 2,2 mg/kg m.c. U kotów z APZS można podać iniekcyjnie octan metylprednizolonu (w dawce 5 mg/kg m.c.) lub też prednizolon 2,2 mg/kg m.c. doustnie przez 5 do 7 dni, następnie co drugi dzień. Z glikokortykosteroidów miejscowych, podobnie jak w przypadku AZS, skuteczny jest aceponian hydrokortyzonu (5). Lek wykazuje bardzo wysoka ponad 90-proc. skuteczność w redukcji świądu, znosząc go już po 2 dniach od rozpoczęcia jego stosowania.

Kontaktowe zapalenie skóry (KZS)

Kontaktowe zapalenie skóry często ma charakter miejscowy i występuje wyłącznie w okolicy ciała, w której doszło do kontaktu z substancją uczulającą. Daje to możliwość miejscowego zastosowania glikokortykosteroidu (tab. 2). W cięższych przypadkach lub gdy zmiany dotyczą dużych obszarów ciała (jak przykładowo po uczuleniu na substancje zawarte w szamponach lub owadobójczych preparatach typu *spot on*) zalecane jest podawanie ich ogólnoustrojowo (dawkowanie jak w tab. 3). Leki powinny być stosowane przez 5 do 7 dni, następnie co drugi dzień do ustąpienia objawów (37).

Alergia pokarmowa

W przypadku alergii pokarmowej glikokortykosteroidy zwykle działają słabo, ale w niektórych przypadkach mogą być pomocne w ograniczeniu świądu. Są stosowane w takich samych dawkach jak w przypadku AZS (tab. 3).

Co jeśli nie można zmniejszyć dawki glikokortykosteroidów w przypadku AZS?

Jeżeli zmniejszenie częstotliwości podawania leku i jego dawki nie będzie w danym przypadku możliwe, należy:

1. Podawać prednizon, prednizolon, metylprednizolon codziennie, informując właściciela o skutkach ubocznych takiego postępowania.
2. Zmienić lek na środek o silniejszym działaniu (triamcinolon lub deksametazon) i podawać go co drugi dzień.
3. Podać glikokortykosteroidy iniekcyjne.

Podawanie iniekcyjne glikokortykosteroidów należy zarezerwować przede wszystkim dla zwierząt, które z różnych przyczyn nie mogą przyjmować leków doustnie. Tab. 4 zawiera iniekcyjne glikokortykosteroidy i ich dawki w przypadku zwalczania świądu u psów i kotów.

LEK

• DAWKA

Prednizon

- 1,0 mg/kg m.c.

Prednizolon

- 0,5-1,0 mg/kg m.c.

Metylprednizolon

- 0,8 mg/kg m.c.

Triamcinolon

- 01-02 mg/kg m.c.

Deksametazon

- 0,2 mg/kg m.c.

Tab. 3. Najpowszechniej stosowane przeciwświądowo glikokortykosteroidy i ich dawki przy podawaniu doustnym (u psów)

GLIKOKORTYKOSTEROID

• DAWKA

Octan metylprednizolonu

- psy 1,1, mg/kg m.c.
- koty 5,5 mg/kg m.c.

Betametazon

- 0,2-0,4 mg/kg m.c.

Deksametazon

- 0,25-1 mg/psa
- 0,125-0,5 mg/kota

Flumetazon

- 0,06-0,25 mg/psa
- 0,03-0,125/kota

Metylprednizolon

- 2-40 mg/psa
- 10-20 mg/kota

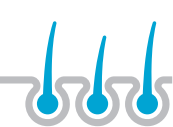
Triamcinolon

- 0,1-0,2 mg/kg u psów i kotów

Prednizolon

- 0,5-2,2 mg/kg u psów i kotów

Tab. 4. Iniekcyjne glikokortykosteroidy i ich dawki w przypadku zwalczania świądu u psów i kotów



► Glikokortykosteroidy w chorobach autoimmunologicznych

Zastosowanie w przypadku toczenia

Glikokortykosteroidy w przypadku chorób autoimmunologicznych wykazują szybki efekt, a ich skuteczność jest bardzo wysoka. Choroby autoimmunologiczne zwykle wymagają długotrwałego leczenia i stosowania leków w wysokich dawkach, np. prednizon w dawce 2-6 mg/kg m.c./24 h (37). Można zastosować inne podane w tab. 3 glikokortykosteroidy w dawkach co najmniej dwukrotnie wyższych niż w leczeniu przeciwświądowym.

Skórny toczень rumieniowaty w łagodniejszych, ograniczających się wyłącznie do nosa przypadkach, może być leczony miejscowo. O ile zmiany nie są nadmiernie nasilone i obejmują niewielkie obszary ciała, można miejscowo stosować betametazon lub fluorocinolon najlepiej w DMSO co 12 h. Po uzyskaniu remisji kremy stosuje się co 48 h i zmienia się je na inne substancje czynne (glikokortykosteroidy o słabszym działaniu), np. 1- lub 2-proc. hydrokortyzon.

Opisywany u owczarków collie i szetlandzkich toczень pęcherzykowy leczony jest z zastosowaniem prednizonu w dawce 2 mg/kg m.c. Glikokortykosteroid ten w dawce 0,2 mg/kg m.c. może być łączony z cyklosporyną (14).

Złuszczający toczень rumieniowaty (łac. *exfoliative lupus erythematosus*, wrodzona dermatოza toczniowa niemieckich wyzłów krótkowłosych) jest kolejną chorobą z grupy tocznia, w której są stosowane glikokortykosteroidy. W jej leczeniu są stosowane liczne leki immunosupresyjne, jak azatiopryna, tetracyklina lub doksyacyklina z niacynamidem, cyklosporyna. Skuteczne są oczywiście też glikokortykosteroidy: najczęściej prednizon (działają jedynie dawki wysokie 2 mg/kg m.c.).

Tocznioве zniekształcenie pazurów będące łagodną postacią choroby, zwykle nie wymaga tak agresywnego leczenia. Skuteczny może być prednizon lub prednizon w początkowej dawce 1 mg/kg m.c. co 24 godziny, dawkę należy stopniowo zredukować, aż do połowy jej początkowej wysokości i podawać co 48 godzin (23). Niektóre przypadki mogą jednak wymagać, przynajmniej

początkowo, podania dawek immunosupresyjnych, tj. 2,2 mg/kg m.c.

Choroby pęcherzowe

Choroby pęcherzowe mogą być skutecznie leczone z zastosowaniem immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów. W przypadku najpowszechniej występującej u psów pęcherzycy liściastej zlecający jest prednizon w dawce od 2-6,6 mg/kg m.c. jeden lub dwa razy dziennie. Skuteczne są również: triamcinolon w dawce 0,2-0,6 mg/kg m.c. oraz deksametazon w dawce 0,2-0,4 mg/kg m.c. 1 raz dziennie (34). Wraz z redukcją objawów klinicznych dawki glikokortykosteroidów należy stopniowo zmniejszać, w przypadku prednizonu zwykle do 1 mg/kg m.c. Wiele przypadków choroby jest skutecznie leczona monoterapią z wyłącznym zastosowaniem glikokortykosteroidów. Leczenie jest długotrwałe i wynosi od 1,5 roku do nawet blisko 2 lat (27).

Inną metodą stosowania glikokortykosteroidów jest terapia pulsacyjna bardzo wysokimi dawkami. Terapia zakłada podawanie doustne prednizonu lub prednizonu w dawce 10 mg/kg m.c. raz dziennie przez trzy kolejne dni, po czym kontynuowanie w dawce zredukowanej do poniżej 2 mg/kg m.c. Schemat ten można powtarzać, ale nie częściej niż raz w tygodniu. Leczenie wysokimi dawkami szybciej prowadzi do remisji choroby – po 12 tygodniach stwierdzono ją u 61% leczonych psów, w porównaniu do 15% w leczeniu tradycyjnym (4). Po osiągnięciu remisji objawów dawkę należy obniżać, aż do osiągnięcia najniższej, skutecznej dawki dla danego osobnika (0,5-2 mg/kg m.c. co 24-48 h).

Dodatkowo można stosować glikokortykosteroidy miejscowo w formie maści lub kremów zawierających silne substancje, jak triamcinolon. Po ograniczeniu objawów można stosować hydrokortyzon w celu zapobiegania nawrotom choroby. Podobnie do pęcherzycy liściastej postępuje się przy rozpoznaniu pęcherzycy bujającej lub rumieniowatej.

U kotów w leczeniu pęcherzycy liściastej zalecany jest triamcinolon (w dawce 0,6 do 2 mg/kg m.c.), który jest skuteczniejszy niż prednizon (33).

Pęcherzyca zwykła, charakteryzująca się cięższym w porównaniu do innych pęcherzyc przebiegiem, zwykle wymaga wyższych dawek glikokortykosteroidów. Początkowo (przez kilka dni) można rozpocząć leczenie od podawania deksametazonu w dawce 1 mg/kg m.c. Dalsze postępowanie – jak w przypadku pęcherzycy liściastej (37).

W przypadku pemfigoidu i pemfigoidu błon śluzowych można stosować leczenie jak w przy występowaniu pęcherzycy liściastej

Glikokortykosteroidy w innych chorobach skóry tła immunologicznego

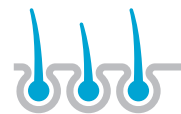
Ropne zapalenie skóry szczeniąt starszych

Etiologia tej jednostki chorobowej nie jest w pełni wyjaśniona, ale fakt ustępowania objawów po leczeniu lekami przeciwzapalnymi/immunosupresyjnymi wskazuje na immunologiczną podstawę choroby. Zwykle jest polecane użycie prednizonu lub prednizonu w dawce 2 mg/kg m.c. przez ok. 2 tygodnie. Skuteczny również może być deksametazon podawany w dawce 0,2 mg/kg m.c. (19, 22, 31). Z doświadczeń autorów wynika, że najlepsze efekty stwierdza się po zastosowaniu triamcinolonu w dawce (0,2-0,6 mg/kg m.c.). Lek ten wykazuje skuteczność w przypadkach psów, u których prednizon jest nieefektywny.

Plazmocytarne zapalenie opuszek kończyn u kotów

W przypadku plazmocytarnego zapalenia opuszek kończyn uważa się, że u podłoża choroby leżą problemy immunologiczne, co tak jak w poprzedniej jednostce chorobowej może być potwierdzone skutecznością leków immunosupresyjnych w leczeniu tej choroby. Glikokortykosteroidy stosowane są w wysokich dawkach (prednizon w dawce 4,4 mg/kg m.c., triamcinolon w dawce 0,4-0,6 mg/kg m.c., deksametazon – 0,5 mg/kg m.c.) (32).

Jak w innych chorobach, w miarę ograniczania się objawów klinicznych dawki glikokortykosteroidów należy zmniejszać. Równocześnie z glikokortykosteroidami doustnie można podawać witaminę E (50 mg na zwierzę) (8).



Zespół idiopatycznego jałowego ziarniniaka/ziarniniaka ropnego

Choroba jest dosyć rzadko występującym problemem u psów i kotów. Przypuszcza się, że powstaje ona na skutek zaburzeń w układzie immunologicznym będących następstwem ciągłej długotrwałej stymulacji antygenowej i może być skutecznie leczona z zastosowaniem leków immunosupresyjnych. Tym samym skuteczne w jej leczeniu jest podawanie glikokortykosteroidów. Są one stosowane w tym przypadku w dawkach immunosupresyjnych, prednizon w dawce jest 2,2-4,4 mg/kg m.c. (psy) (36, 37). W miarę poprawy stanu klinicznego dawki glikokortykosteroidów należy obniżać. Do zapobiegania nawrotom mogą być skuteczne niższe dawki 0,4-1,1 mg/kg m.c., podawane co drugi dzień (18).

Glikokortykosteroidy w pozostałych chorobach skóry

Idiopatyczna mucynoza skóry u psów rasy shar-pei

Choroba ta ma uwarunkowania genetyczne. W leczeniu poza innymi metodami skuteczne są glikokortykosteroidy, takie jak prednizon w dawce 2,2 mg/kg m.c. przez 6 dni (po tym czasie stopniowo ogranicza się dawkę). Leczenie trwa około 30 dni. W przypadkach gdy nie stwierdza się poprawy po leczeniu tą metodą, skutecznym może być triamcinolon w dawce 0,2-0,6 mg/kg m.c. Zwykle szybsza poprawa stwierdzana jest w przypadkach mucynozy grudkowej (choroba występuje w dwóch postaciach klinicznych – z tworzeniem grudek lub dużych fałdów wypełnionych mucyną). Długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami może doprowadzić do całkowitego zaniku typowych dla rasy fałdów skórnych (38).

Dysplazja naskórka u WHWT

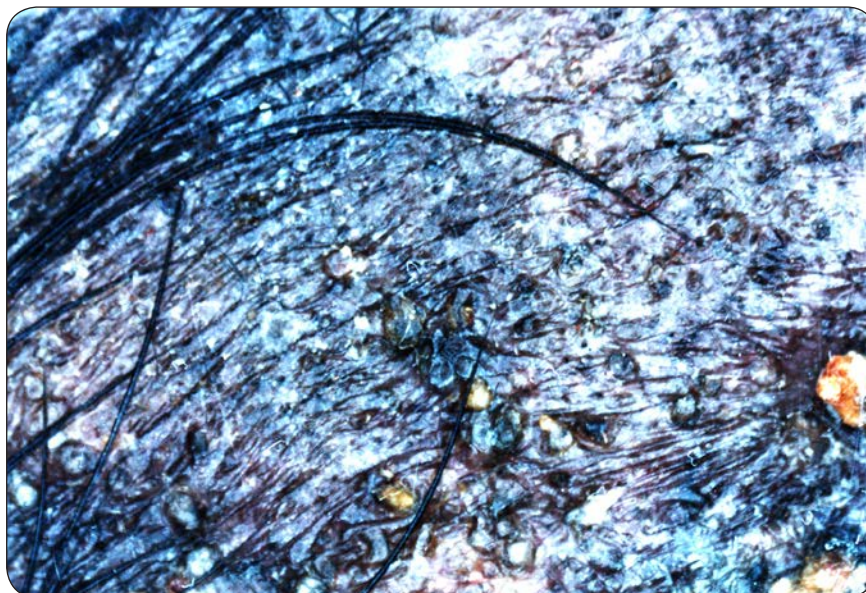
Również ta choroba ma podłoże genetyczne. Istnieją przypuszczenia, że w jej przebiegu dochodzi do rozwoju nadwrażliwości na alergeny drożdżaków. W przypadku choroby sugeruje się podawanie immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów, jak np. prednizon w dawce 2 mg/kg m.c. (22).

Zapalenie gruczołów łojowych (łac. *sebaceus adenitis*)

Sebaceus adenitis występuje najczęściej u psów rasy akita i pudli kró-



Ryc. 1. Zwapnienia u psa w przebiegu jatrogeicznego zespołu Cushinga, liczne płytki na grzbiecie zwierzęcia



Ryc. 2. Obraz dermatoskopowy zwapnień widocznych w postaci białych, żółtych i różowych płytek (pow. 50x)

lewskich ma prawdopodobnie podłoże genetyczne. Glikokortykosteroidy w przypadku choroby mogą ograniczać stan zapalny i zmniejszać świąd. W tym wypadku można podawać prednizon w dawce 1 mg/kg m.c. doustnie (41, 37).

Rodzinne zapalenie skóry i mięśni u psów

U zwierząt z bardzo nasilonymi objawami można zastosować glikokortykosteroidy (prednizon w dawce 1-2 mg/kg m.c., jeden raz dziennie). Prednizon można stosować naprzemiennie z azatiopryną w dawce 1,5-2 mg (co drugi dzień) (37).

Idiopatyczny łojotok

Jednym z działań, jakie wykazują glikokortykosteroidy, jest ograniczenie aktywności gruczołów łojowych. Dzięki takiemu mechanizmowi działania są użyteczne w przypadku idiopatycz-

nego łojotoku z przewagą komponenty gruczołowej. Zalecanym glikokortykosteroidem jest prednizon stosowany w dawce 1-2 mg/kg m.c. (37, 39).

Idiopatyczna dermatoma twarzy kotów perskich

Kolejną chorobą o genetycznych uwarunkowaniach, w przebiegu której glikokortykosteroidy mogą być użyteczne w leczeniu objawowym, jest idiopatyczna dermatoma twarzy kotów perskich. Podawanie glikokortykosteroidów, jak prednizon w dawce 1-3 mg/kg m.c., prowadzi do zmniejszenia świądu i wysiękowości (6).

Idiopatyczna postać zespołu eozynofilowego kotów

Ten syndrom chorobowy u kotów ma podłoże polietiologiczne, a w jego rozwoju istotną rolę odgrywają choroby ▶



► alergiczne. Omówienie przyczyn i metod rozpoznawania oraz algorytmów postępowania w przebiegu tego zespołu chorobowego przekracza ramy niniejszego artykułu. Dla uproszczenia przyjmujemy, że w przypadku, gdy zespół ma podłoże alergiczne lub infekcyjne, postępujemy zgodnie z przyjętymi dla tego typu problemów zasadami. Poza zespołem, w którym znana jest przyczyna etiologiczna, wyróżniana jest też postać idiopatyczna, w której nie można wskazać przyczyny pierwotnej.

W takich przypadkach najlepsze wyniki można uzyskać po zastosowaniu iniekcyjnego metylprednizolonu w dawce 4 mg/kg m.c. w odstępach 2 tygodni. Podawanie leku należy powtórzyć 2- lub 3-krotnie (15). Innym glikokortykosteroidem, który można zastosować, jest prednizolon podawany codziennie w dawce 4,4 mg/kg m.c. doustnie przez 4 tygodnie, a następnie co drugi dzień. Można stosować również deksametazon w dawce 0,4 mg/kg m.c. codziennie lub triamcinolon w dawce 0,8 mg/kg m.c. codziennie (27).

Ziarniniak eozynofilowy psów

Podobnie jak w przypadku zespołu eozynofilowego u kotów skuteczne są glikokortykosteroidy. W leczeniu należy zastosować metylprednizolon w dawce 0,5-1 mg/kg m.c. lub prednizolon w dawce 1-2 mg/kg m.c. Leczenie należy prowadzić przez 2-4 tygodni i stopniowo redukować dawkę i częstość podawania leków (27).

Eozynofilowe zapalenie mieszków włosowych z czyracnością

Etiologia choroby nie jest w pełni wyjaśniona, chociaż istnieją przypuszczenia o jej alergicznym podłożu. Glikokortykosteroidy, obok antybiotyków, są niezbędne w celu wyleczenia. Skuteczne są dawki przeciwzapalne – prednizon 1-2,2 mg/kg m.c. (10).

Eozynofilowa dermatoza krostkowa psów

W odróżnieniu do ziarniniaka eozynofilowego, w leczeniu tej rzadko występującej u psów choroby wskazane jest stosowanie wysokich, tj. immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów (standardowo podaje się: prednizon lub prednizolon w dawce 2,2-4,4 mg/

kg m.c.). Czas leczenia wynosi 5-10 dni. Po zaprzestaniu leczenia zwykle dochodzi do nawrotów (27).

Histiocytoza skórna (reakcyjna histiocytoza)

Choroby rozwija się w wyniku nienowotworowej proliferacji (rozplemu) histiocyty. W leczeniu stosowane są azatiopryna, cyklosporyna i właśnie glikokortykosteroidy w dawkach wysokich, tj. immunosupresyjnych. W części przypadków tej choroby u psów stwierdzono, że można osiągnąć cofnięcie się zmian po miejscowym zastosowaniu glikokortykosteroidów (triamcynolon, takrolimus, Panolog®) (29).

Złuszczające zapalenie skóry kotów niewywołane grasiczakiem

Ta rzadko występująca u kotów choroba, której etiologia nie jest znana, może być skutecznie leczona z zastosowaniem glikokortykosteroidów. Stosuje się głównie prednizolon w dawce 4 mg/kg m.c. (można podawać również deksametazon i metylprednizolon w dawkach immunosupresyjnych) Glikokortykosteroidy w tym wypadku można łączyć z cyklosporyną (9, 20).

Pokrzywka barwnikowa u kotów

Leczenie pokrzywki barwnikowej polega na podawaniu leków przeciwzapalnych, zwykle stosuje się glikokortykosteroidy w dawkach przeciwzapalnych jak prednizon 2 mg/kg m.c. lub deksametazon 0,7 mg/kg m.c. Po osiągnięciu poprawy stanu klinicznego dawka powinna zostać zmniejszona. Glikokortykosteroidy można w trakcie leczenia łączyć z lekami przeciwhistaminowymi (24, 40, 42).

Zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego

Zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego jest polietiologiczną choro-

bą. Przyczyny pierwotne, wtórne i podtrzymujące chorobę są bardzo liczne. W niniejszym artykule nie ma miejsca, by szczegółowo omówić te problemy. Glikokortykosteroidy są stosowane w przypadku *otitis externa* głównie w celu objawowego hamowania świądu i bolesności związanej ze stanem zapalnym, jak również w celu ograniczenia aktywności gruczołów woszczynowych. Najczęściej są stosowane w przypadkach ostrego rumieniowoszczynowego zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego, między innymi właśnie w celu ograniczenia produkcji woszczyzny (35). W przypadku zapalenia przewodu słuchowego są używane głównie glikokortykosteroidy miejscowe, jak: betametazon, deksametazon, fluocynolon, triamcinolon. Gdy zapalenie zostanie ograniczone, należy zastosować łagodniejszy glikokortykosteroid (np. hydrokortizon w stężeniu od 0,5-1-proc.) (27). W przypadku silnego obrzęku i bólu, jak np. w przypadku zapalenia na tle pałeczki ropy błękitnej, glikokortykosteroidy (prednizon, prednizolon w dawkach przeciwzapalnych), stosuje się również ogólnoustrojowo

Użycie przeciwświądowe glikokortykosteroidów w przypadkach infestacji pasożytniczych

W przypadku infestacji pasożytniczych (poza nużycą) glikokortykosteroidy mogą być podawane w celu ograniczenia świądu. Ich działanie zwykle nie znosi świądu całkowicie, ale może w pewnym stopniu go zmniejszyć. Stosuje się przede wszystkim prednizon lub prednizolon w dawkach przeciwświądowych (1,1 mg/kg m.c.). Leki powinny być podawane zwykle przez kilka dni, do czasu, gdy działanie wykazywać zacznie leczenie przyczynowe przeciw pasożytnicze. □

Wnioski

Podsumowując, można stwierdzić, że glikokortykosteroidy pozostają jednymi z ważniejszych leków w dermatologii weterynaryjnej, a ich stosowanie, o ile jest prowadzone w sposób rozsądny, jest wskazane w licznych problemach dermatologicznych.





Piśmiennictwo

- Barnes P.J.: *Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms.* „Clin Sci”, 1998, 94, 557-72.
- Behrend E.N., Greco D.S.: *Clinical applications of glucocorticoid therapy in non endocrine diseases Current veterinary therapy. XII Small Animal Practice.* W.B. Saunders, Philadelphia 1995.
- Bizikova P., Linder K.E., Paps J., Olivry T.: *Effect of novel topical dieste glucocorticoid spray on immediate and late phase cutaneous allergic reactions in Maltase-beagle atopic dogs: a placebo-controlled study.* „Vet Dermatol”, 2010, 21, 71-80.
- Bizikova P., Olivry T.: *Oral glucocorticoid pulse therapy for induction of treatment of canine pemphigus foliaceus – a comparative study.* „Vet Dermatol”, 2015, 26 (5), 354-e77.
- Bonneau S., Skowronski V., Sanquer A., Maynard L., Eun H.M.: *Therapeutic efficacy of topical hydrocortisone aceponate in experimental flea-allergy dermatitis in dogs.* „Aust Vet J”, 2009, 87 (7), 287-91.
- Bond R., Curtis C.F., Ferguson E.A., Mason I.S., Rest J.: *An idiopathic facial dermatitis of Persian cats.* „Vet Dermatol”, 2000, 11, 35-41.
- Broek A.H.M., Stafford W.L.: *Epidermal and hepatic glucocorticoid receptors in cats and dogs.* „Research in Veterinary Science”, 1992, 52, 312-315.
- Cadiergues M.V., Delverdier M., Franc M.: *Feline plasma cell pododermatitis: a clinical case and literature review.* „Revue Med Vet”, 2002, 153, 311-313.
- Combarros D., Moulin J-P., Corregge S., Delverdier M., Cadiergues M-C.: *Clinical and histological recovery of non-thymoma-associated exfoliative dermatitis in a cat treated with ciclosporin A.* „J Feline Med Surg Open Reports”, 2020, 6 (1), 205511692090230.
- Curtis C. F., Bond R., Blunden A.S., Thomson, D. G. McNeil P. E., Whitbread T.W. *Canine eosinophilic folliculitis and furunculosis in three cases.* „Journal of Small Animal Practice”, 1995, 36, 119-123.
- De Bosscher K., Vanden Berghe W. Hageman G.: *Mechanisms of anti-inflammatory action and of immunosuppression by glucocorticoids: negative interference of activated glucocorticoid receptor with transcription factors.* „J Neuroimmunology”, 2000a, 109, 16-22.
- Deboer D.A., Cooley A.J.: *Use of induced cutaneous immediate-type hypersensitivity reactions to evaluate anti-inflammatory effects of triamcinolone topical solution in three dogs.* „Vet Dermatol”, 2000, 11, 25-33.
- Feresin L.: *Iatrogenic hyperadrenocorticism in a cat following a short therapeutic course of methylprednisolone acetate.* „J of Feline Med Surg”, 2001, 3, 87-93.
- Font A., Bardagi M., Mascort J., Fondavila D.: *Treatment with oral cyclosporin A of a case of vesicularcutaneous lupus erythematosus in a rough collie.* „Vet Dermatol”, 17, 440-442.
- Griffin C.D., Kwochka K., Macdonald J.: *Current Veterinary Dermatology.* Mosby Year Book, St. Louis 1993.
- Guaguere E., Prelaud P.: *A practical guide to feline dermatology.* Merial, 1999.
- Guaguère, E., Lasvergeres, F., Arfi, L.: *Efficacy of oral methylprednisolone in the symptomatic treatment of allergic dermatitis.* „Pract Med Chir Anim Cie”, 1996, 31, 171-175.
- Houston D.M., Clark E.G., Matwichuk C.L., Teachout D.J.: *A case of cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome in a golden retriever.* „Can Vet J”, 1993, 34, 221-122.
- Hutchings S.M.: *Juvenile cellulitis in a puppy.* „Can Vet J”, 2003, 44, 418-419.
- Linek M., Rüfenacht S., Brachelente C. et al.: *Nontbymoma-associated exfoliative dermatitis in 18 cats.* „Vet Dermatol”, 2015, 26 (1), 40-e13.
- Lowe A.D., Campbell K.L., Graves T.: *Glucocorticoids in the cats.* „Vet Dermatol”, 2008, 19, 340-347.
- Moriello K.A.: *Small animal dermatology.* Manson Publishing, Hong-Kong 2006.
- Mueller R.S., Rosychuk R.A.W., Jonas L.D.: *A Retrospective Study Regarding the Treatment of Lupoid Onychodystrophy in 30 Dogs and Literature Review.* „J Am Anim Hosp Assoc”, 2003, 39, 139-150.
- Noli C., Colombo S., Abramo F., Scarampella F.: *Papular eosinophilic/mastocytic dermatitis (feline urticaria pigmentosa) in Devon Rex cats: A distinct disease entity or a histopathological reaction pattern?* „Veterinary Dermatology”, 2004, 15, 253-259.
- Nuttall T., Mueller R., Bensignior E., Verdes M., Noli C., Schmidt V., Reme C.: *Efficacy of a 0,0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis a randomised, double blind, placebo controlled trial.* „Veterinary Dermatology”, 2009, 20, 191-198.
- Olivry T., DeBoer D. J., Favrot C., Jackson H.A., Mueller R.S., Nuttall T., Prelaud P. for International Task Force on Canine Atopic Dermatitis: *Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis.* „Veterinary Dermatology”, 21, 233-248.
- Olivry T., Jackson H.A.: *Diagnosing New Autoimmune Blistering Skin Diseases of Dogs and Cats.* „Clin Techniq Small Anim Pract”, 2001, 16, 225-229.
- Oliwry T., Sousa C.A.: *The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX) dluocorticoid pharmacotherapy.* „Vet Immunol Immunopatho”, 2001, 81, 317-322
- Palmeiro B.S., Morris D.O.: *Goldschmidt M.H., Mauldin E.A.: Cutaneous reactive histiocytosis in dogs: a retrospective evaluation of 32 cases.* „Veterinary Dermatology”, 2007, 18, 332-339.
- Paradis M., Scott D.W., Giroux D.: *Further investigation on the use of nonsteroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruitus.* „J. Am Animal Hosp Assn”, 1991, 27, 44-47.
- Park C., Jung D., Park H.M.: *A case of juvenile cellulitis concurrent with hindlimb paresis in English cocker spaniel puppy.* „Vet Dermatol”, 2004, 15, 41-69.
- Pereira dias P., Faustino A.M.R.: *Feline plasma cell pododermatitis: a study of 8 cases.* „Vet Dermatol”, 2003, 14, 333-337.
- Preziosi D.E., Goldschmidt M.H., Grek J.S., Jeffers J.G., Shanley K.S., Drobatz K., Mauldin E.A.: *Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases.* „Veterinary Dermatology”, 2003, 14, 313-321.
- Rosenkrantz W.S.: *Pemphigus: current therapy.* „Veterinary Dermatology”, 2004, 15, 90-98.
- Rougier S., Borell D., Pheulpin S., Woehrlé F., Boisraméa B.: *Comparative study of two antimicrobial/anti-inflammatory formulations in the treatment of canine otitis externa.* „Veterinary Dermatology”, 2005, 16, 299-307.
- Santoro D., Spaterna A., Mechelli L., Ciarabella P.: *Cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome in a dog.* „Can Vet J”, 2008, 49, 1204-1207.
- Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.: *Small Animal Dermatology.* Saunders Company, Philadelphia 2001.
- Szczepanik M., Blimke Z., Śmiech A., Tazskun I., Wilkołek P., Popiel J., Pomorska D., Gofyński M.: *Wybrane uwarunkowane genetycznie choroby skóry psów w świetle obserwacji własnych. Cz. II.* „Magazyn Wet”, 2007, 16, 15-19.
- Szczepanik M., Gofyński M., Popiel J., Blimke Z., Śmiech A., Tazskun I., Wilkołek P., Pomorska D.: *Wybrane uwarunkowane genetycznie choroby skóry psów w świetle obserwacji własnych. Cz. III.* „Magazyn Wet”, 2006, 16, 31-36.
- Tomich L.M., Pieper J.B.: *Urticaria pigmentosa-like skin disease in a domestic shorthair cat.* „J Feline Med Surg Open Reports”, 2019, 5 (1), 1-4.
- Vercelli A.L., Cornegiani L.: *Tronca Sebaceous adenitis in three related Hovawart dogs.* „Vet Dermatol”, 2004, 15, 52-52.
- Vitale C.B., Ihrke P.J., Olivry T., Stannard A.A.: *Feline urticaria pigmentosa in three related Sphinx cats.* „Vet Dermatol”, 1996, 7, 227-233.

dr hab. Marcin Szczepanik,
prof. UP w Lublinie
Zakład Diagnostyki Klinicznej
i Dermatologii Weterynaryjnej
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
20-612 Lublin, ul. Głęboka 30