



veterinary/ **focus** #28.1

Pismo o światowym zasięgu dla lekarzy weterynarii

DERMATOLOGIA PSÓW I KOTÓW

Prosówkowe zapalenie skóry u kotów – Catherine D. Milley 2

**Zapalenie skóry przestrzeni
międzypalcowych i/lub opuszek
palcowych (pododermatitis) u psów**

– Rosanna Marsella 9

Pęcherzyca liściasta u kotów

– Christoph J. Klinger i Ralf S. Mueller 17

**Leczenie przeciwzapalne
i przeciwświądowe przy atopowym
zapaleniu skóry (AZS)**

u psów – Debbie Gow i Tim Nuttall 23

Formy skórne leiszmaniozy u psów

– Laura Ordeix i Xavier Roura 26

**Dermatologiczne objawy
choroby układowej** – Patricia D. White 35

Dieta eliminacyjna: droga do sukcesu

– Vandre Clear 44

Kontrola jakości diet hydrolizowanych

– Isabelle Lesponne i Jérôme Naar 46

Choroby skóry tła

naczyniowego – Elizabeth Goodale 49



POPRAWA WYGLĄDU SKÓRY I REDUKCJA ŚWIĄDU O PONAD 70%!* NOWOŚĆ



*SKUTECZNOŚĆ POTWIERDZONA KLINICZNIE. Badania nad oceną wpływu diety Anallergenic Royal Canin u psów z rozpoznaniem atopowym zapaleniem skóry i/lub alergią pokarmową na występowanie objawów dermatologicznych.



Autorzy badania: Lek. Wet. Wioletta Olender, Lek. Wet. Piotr Parys, Lek. Wet. Joanna Karaś-Tęcza, Dr N. Wet. Zbigniew Blimke, Dr Hab. Iwona Taszkun, Dr Hab. Prof. Nadzw. Jarostaw Popiel, Dr N. Wet. Małgorzata Taube, Dr N. Wet. Dorota Pomorska-Handwerker.

INCREDIBLE IN EVERY DETAIL

*A PRZECIE JESTEŚ MYM [...], CZYRAKIEM,
KRWI MEJ ZGNIŁEJ KARBUNKUŁEM!* William Shakespeare, *Król Lear* (tłum. Leon Ulrich)

Szukaj, a znajdziesz. To, czego nie szukasz, pozostanie schowane. Sofokles

Już w czasach elżbietańskich ciężkie zmiany skórne wywoływały negatywne skojarzenia. Porównania podobne do przytoczonych powyżej słów króla Leara, który w ten sposób zwracał się do swojej córki, były swoistym przekleństwem. Wielu autorów wykorzystywało podobne metafory do kreowania czarnych charakterów, a często także naznaczano ich twarze bliznami i zniekształcającymi zmianami.



Choroby skóry do dziś są nieprzyjemnym, a często potencjalnie niebezpiecznym zjawiskiem. Właściwe rozpoznanie problemu umożliwia jego efektywne leczenie. Często jednak postawienie diagnozy jest najtrudniejszym etapem postępowania z pacjentem. Dzięki temu numerowi Focusa powinno być łatwiej!

Ewan McNeill
redaktor naczelny



• W pigułce

Pęcherzyca liściasta jest rzadką autoimmunologiczną chorobą skóry, która występuje u wielu różnych gatunków i powoduje powstawanie pęcherzy. Choć jej obraz kliniczny i etiologia mogą się nieco różnić u poszczególnych zwierząt, u większości chorych kotów typowymi zmianami są krosty i strupy na części twarzowej głowy, wewnątrz małżowin usznych i na opuszkach kończyn, a także zanokcica.



s. 17

Ponieważ nietypowe dla choroby ogólnoustrojowej objawy skórne, mogą przypominać wiele powszechnie występujących problemów dermatologicznych, konieczne jest ustalenie dokładnej historii choroby oraz interpretacja wyników badań klinicznych.

s. 35

s. 49

Zapalenie naczyń jest specyficznym schorzeniem naczyń krwionośnych uważanym raczej za objaw, a nie ostateczne rozpoznanie. Zasadnicze znaczenie ma zatem ustalenie możliwych przyczyn jego powstania.

**veterinary
focus** #28.1

Komitet redakcyjny:

- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- María Elena Fernández, DVM, Chile
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, France
- Brunella Marra, DVM, Scientific Communication and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Italy
- Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutritionist, Royal Canin, USA
- Claudia Rade, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Germany
- Anne van den Wildenberg, DVM Scientific and Regulatory Affairs Manager, Royal Canin, Netherlands

Redaktorzy nadzorujący

- tłumaczenia:**
- Elisabeth Landes, DVM (German)
 - Noemí Del Castillo, PhD (Spanish)
 - Matthias Ma, DVM (Chinese)
 - Minoru Fukuyama, DVM (Japanese)
 - Boris Shulyak, PhD (Russian)

Deputy publisher:

Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli and Didier Olivreau
Address: 90, rue de Paris
92100 Boulogne-Billancourt, France
Phone: +33 (0) 1 72 44 62 00

Redaktor naczelny:

Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Projekt graficzny:

Pierre Ménard

Ilustracja na okładce:

Shutterstock

Tłumaczenie wydania polskiego:

lek. wet. Dorota Jagodzińska-Górska

Redaktor merytoryczny wydania

polskiego:

dr. n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker

Redakcja językowa wydania

polskiego:
Marta Sobczak-Proga

Skład:

Garamond

Przygotowanie wydania polskiego:
Galaktyka sp. z o.o.

„Veterinary Focus” ukazuje się także we Francji, Niemczech, Chinach, Włoszech, Hiszpanii, Japonii i w Rosji. Zapraszamy do przesyłania pomysłów i propozycji interesujących Państwa autorów oraz tematów artykułów. Lista substancji leczniczych dopuszczonych do stosowania w medycynie małych zwierząt różni się na całym świecie. W przypadku braku licencji należy przed zastosowaniem takiego leku wydać ostrzeżenie.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez pisemnej zgody Wydawcy – Royal Canin, żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana w częściach ani w całości. Nie może też być reprodukowana, przechowywana i przetwarzana z zastosowaniem jakichkolwiek środków

elektronicznych, mechanicznych, fotokopiarskich, nagrywających i innych.

Medycyna jest gałęzią nauki cechującą się stałym rozwojem wiedzy. Badania naukowe i trwały postęp w klinicznych metodach działania wywierają także wpływ na farmakoterapię. Autorzy i Wydawcy starali się przedstawić dokładne informacje i wskazówki dotyczące stosowania i dawkowania różnych leków w zgodzie z aktualnym stanem wiedzy, standardowymi przepisami i wskazaniami producentów. Mimo to ani Autorzy, ani Wydawca nie mogą gwarantować prawidłowości dawkowania. Lekarzom praktykującym zaleca się, aby w każdym przypadku stosowania leków uwzględniali informacje producenta dotyczące zarówno dawkowania, jak i przeciwwskazań.

PROSÓWKOWE ZAPALENIE SKÓRY U KOTÓW

Przypadek kota z prosówkowym zapaleniem skóry jest często frustrujący zarówno dla właściciela, jak i lekarza, ponieważ niepowodzenia związane z identyfikacją przyczyny pierwotnej i wyborem odpowiedniej terapii mogą prowadzić do częstych nawrotów. W niniejszym artykule przedstawiono standardy postępowania w takich przypadkach.

PUNKTY KLUCZOWE

1. Prosówkowe zapalenie skóry jest częstym obrazem klinicznym chorób dermatologicznych u kotów. Samo w sobie nie stanowi rozpoznania. Jest to objaw o wielu odmiennych potencjalnych przyczynach.

2. Zmiany chorobowe w prosówkowym zapaleniu skóry często są łatwiejsze do uchwycenia w badaniu palpacyjnym niż podczas oglądania w trakcie badania wstępnego.

3. Najczęstszą przyczyną objawów jest nadwrażliwość na ugryzienia pcheł. U pacjentów przebywających w rejonach endemicznych dla tych pasożytów należy rozważyć kurację środkiem eliminującym dorosłe postaci pcheł.

4. Wielu właścicieli nie wie, że ich koty nadmiernie się wylizują. Część opiekunów nie zauważa występującego świądu, zaś inni nie rozumieją, czym jest nieprawidłowa pielęgnacja.

●●● Wstęp

Prosówkowe zapalenie skóry jest częstym objawem chorób dermatologicznych u kotów. W przeszłości nazywano je wypryskiem prosówkowym, a określenie prosówkowy oznaczało „przypominający małe ziarenka lub liczne małe ziarna” (1). Termin ten jest powszechnie używany, ponieważ dobrze opisuje odczucia towarzyszące badaniu palpacyjnemu skóry pacjenta. Zmiany często łatwiej wykryć dotykiem niż dostrzec w czasie badania ze względu na ich mały rozmiar i rozmieszczenie wśród zwykle normalnie wyglądającej sierści. W bardziej specyficznych kategoriach dermatologicznych prosówkowe zapalenie skóry można opisać jako skupiska małych, zwykle zestrupiałych grudek. Prosówkowe zapalenie skóry samo w sobie nie stanowi rozpoznania. Jest raczej charakterystycznym objawem, który może być wywołany przez wiele różnych potencjalnych przyczyn. W rozpoznaniu różnicowym trzeba wziąć pod uwagę wiele chorób, np.: nadwrażliwość na ukąszenia pcheł, niepożądane skórne reakcje pokarmowe, AZS, inwazję ektopasożytów, zakażenia bakteryjne, wirusowe, drożdżakowe lub dermatofitowe; niepożądane skórne reakcje na lek; pęcherzycę liściastą; zaburzenia związane z nieprawidłowym żywieniem; zespół hipereozynofilowy kotów i pokrzywkę barwnikową (2). W artykule przedstawiono opis objawów klinicznych, typowego obrazu prosówkowego zapalenia skóry i jego etiologii, jednocześnie skupiając się na podejściu diagnostycznym i opcjach leczenia tej pospolitej choroby skóry.

●●● Obraz kliniczny

Prosówkowe zapalenie skóry może być miejscowo ograniczone lub uogólnione. Może być jedynym objawem lub występować z innymi pierwotnymi bądź wtórnymi patologicznymi zmianami dermatologicznymi. Najczęściej grupy małych grudek znajdują się na głowie i szyi, kończynach, tułowiu lub odcinku lędźwiowym grzbietu (**ryc. 1**). Zmiany patologiczne, które mogą być jednocześnie stwierdzone u pacjentów z prosówkowym zapaleniem skóry, obejmują łysienie, przeczasy, nadżerki i owrodzenia. Prosówkowe zapalenie skóry może również występować u pacjentów z uszkodzeniami typowymi dla zespołu eozynofilowego kotów (EGC – *eosinophilic granuloma complex*), obejmującymi łagodne wrzody, płytki eozynofilowe oraz ziarniniaki eozynofilowe. Choć u kotów dotkniętych tą chorobą często występuje świąd, nie jest on jednak stwierdzany we wszystkich przypadkach, co może mieć związek z niezrozumieniem przez właściciela natury zabiegów pielęgnacyjnych u kotów czy też niezauważeniem przez opiekuna objawów świądu u zwierzęcia.

Próby związanej oceny wyników terapeutycznych u kotów z prosówkowym zapaleniem skóry i różnymi innymi patologicznymi zmianami skórnymi zaowocowały opracowaniem nowego narzędzia, znanego jako SCORFAD (3). Przy jego użyciu identyfikuje się 10 regionów ciała, tj.: głowę i szyję; klatkę piersiową, grzbietową i boczną; zad i ogon; boki; mostek i pachy; brzuch; krocze; kończyny przednie i łapy oraz kończyny tylne i łapy. Korzystając z tego systemu, zapalenia

Catherine D. Milley

BSc, DVM, Dipl. ACVD
Animal Dermatology Clinic, Portland, Oregon, USA

Doktor Milley ukończyła Western College of Veterinary Medicine w Kanadzie w 2006 r. Po studiach pracowała w klinikach dla małych i dużych zwierząt. Następnie ukończyła staż z zakresu dermatologii weterynaryjnej w Animal Dermatology Clinic w Kentucky. Obecnie pracuje w prywatnej praktyce dermatologicznej. Jej zainteresowania obejmują leczenie i diagnozowanie alergicznego zapalenia skóry oraz chorób zakaźnych.



skóry występujące w okresie młodzieńczym można zaklasyfikować jako bardzo łagodne (u pacjentów z 10 lub mniejszą liczbą guzków w jednym rejonie ciała), łagodne (u pacjentów z więcej niż 10 guzkami w jednym rejonie ciała), umiarkowane (u pacjentów z 10 lub mniejszą liczbą guzków w więcej niż jednym rejonie ciała) i ciężkie (u pacjentów z ponad 10 guzkami w więcej niż jednym rejonie ciała) (3).



Etiologia

Wyróżniamy wiele potencjalnych przyczyn prosówkowego zapalenia skóry i ze względu na ich liczbę w niniejszym artykule zostaną one podzielone na większe kategorie.

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości na owady (zwłaszcza na pchły), alergeny środowiskowe, pokarmowe i leki mogą wywo-

łać prosówkowe zapalenia skóry. Nadwrażliwość na ukąszenia pcheł jest najczęstszą przyczyną prosówkowego zapalenia skóry u kotów i należy ją rozważyć w każdym przypadku notowanym w regionach endemicznego występowania pcheł (2, 4, 5). Ślina tych owadów zawiera wiele substancji drażniących, które mogą prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości. W przeciwieństwie do psów, u których sporadyczna ekspozycja na pchły prawdopodobnie powoduje większą ilość reakcji nadwrażliwości niż ekspozycja ciągła, u kotów, które są ekspozowane na pchły regularnie, ryzyko rozwinięcia się nadwrażliwości na ugryzienia pcheł jest takie samo lub większe niż u osobników ekspozowanych okresowo (2). U kotów z nadwrażliwością na ukąszenia pcheł występuje świąd, a często również patologiczne zmiany na głowie, odcinku lędźwiowym grzbietu, ogonie i podbrzuszu (**ryc. 2**) (5). W badaniu wieloosrodkowym stwierdzono, że u 35% kotów z nadwrażliwością na ukąszenia pcheł występowało prosówkowe zapalenie skóry jako co najmniej jeden z jej widocznych objawów (5).

Rycina 1. Kot z „wygryzionymi” włosami, plackowatym wyłysieniem i prosówkowym zapaleniem skóry wzdłuż odcinka lędźwiowego kręgosłupa



© Austin Richman, DVM

Rycina 2. Pacjent z nadwrażliwością na pchły z „wygryzionymi” włosami, wyłysieniami i prosówkowym zapaleniem skóry okolicy lędźwiowej, ogona, podbrzusza i proksymalnych części kończyn tylnych



© Austin Richman, DVM

Nadwrażliwość na alergeny środowiskowe (niepochodzące od pcheł, niemające przyczyn pokarmowych alergiczne zapalenia skóry lub zespół atopowy kotów) jest innym częstym powodem prosówkowego zapalenia skóry. Obok przeczosów na głowie i szyi, utraty włosa spowodowanej przez pacjenta i zespołu eozynofilowego kotów (ZEK), prosówkowe zapalenie skóry jest częstym i typowym objawem klinicznym (6). Dane dostępne w literaturze wykazują, że u 18–34% kotów z zespołem atopowym występuje prosówkowe zapalenie skóry (5, 7, 8), ze zmianami chorobowymi i świądem zlokalizowanymi najczęściej na głowie i podbrzuszu (5).

Niepożądane skórne reakcje na pokarm (nadwrażliwości pokarmowe) są główną przyczyną świądu u 12–17% kotów z niesezonowym świądem (2, 5).



© Catherine D. Milley, DVM, Dipl. ACVD

Rycina 3. Prosówkowe zapalenie skóry okolicy uszu i oczu oraz rumień u kota z zapaleniem ucha wywołanym przez *Demodex cati* i alergicznym zapaleniem skóry wywołanym przez pchły. Wynik badania w kierunku wirusa niedoboru immunologicznego kotów był u tego pacjenta pozytywny



Nadwrażliwość na ukąszenia pcheł jest najczęstszą przyczyną prosówkowego zapalenia skóry i należy ją uwzględnić w rozpoznaniu różnicowym u każdego kota, u którego występują charakterystyczne objawy.

Catherine D. Milley

U 42% kotów ze świądem i współwystępującymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi w postaci przewlekłych wymiotów lub biegunki potwierdzono nadwrażliwość pokarmową (9). W jednym z badań wykazano, że u 20% kotów z nadwrażliwością na pokarm występowało prosówkowe zapalenie skóry (5). U kotów z niepożądanymi reakcjami pokarmowymi zwykle pojawiają się zmiany patologiczne i świąd w okolicy głowy i szyi, a także podbrzusza (5).

Inne nadwrażliwości również mogą indukować zmiany chorobowe w postaci prosówkowego zapalenia skóry. Na przykład, nadwrażliwość na ukąszenia komarów może powodować prosówkowe zapalenie skóry na grzbiecie nosa i na małżowinach usznych, zaś niepożądane działania leków miejscowych u części pacjentów wywołują świąd, w następstwie którego rozwija się prosówkowe zapalenie skóry (10).

Zakażenie

Sporadycznie prosówkowe zapalenie skóry oprócz pcheł, mogą również powodować inne pasożyty zewnętrzne, takie jak *Trombiculae* spp. (śwędzik jesienny), *Cheyletiella* spp., *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei*, *Felicola subrostratus*, *Notoedres cati* i *Demodex* spp. (ryc. 3) (11–14). Lokalizacja zmian zależy od siedlisk preferowanych przez danego pasożyta, np. u pacjenta z inwazją *Cheyletiella* spp. bardziej prawdopodobne jest wystąpienie prosówkowego zapalenia skóry na tułowiu, zaś u kota zarażonego *Otodectes cynotis* częściej pojawiają się one na głowie i wokół uszu.

W jednym z badań wykazano, że u 29% kotów z rozpoznaną ropowicą występują cechy prosówkowego zapalenia skóry (15). U większości badanych kotów występował świąd, a zmiany patologiczne były często wielogniskowe (część twarzowa głowy, szyja, kończyny, podbrzusze i okolica grzbietowa tułowia).

U kotów z intensywnym świądem spowodowanym dermatofitozą też może występować prosówkowe zapalenie skóry. W takich przypadkach jego przyczyną jest zwykle *Microsporum canis*. U kotów dermatofitoza z reguły przebiega z minimalnym świądem, a więc w przypadku jednoczesnego występowania prosówkowego zapalenia skóry i świądu u osobników z dermatofitozą należy wykonać dalsze badania w celu wykrycia współwystępującej infekcji bakteryjnej, inwazji ektopasożytów lub alergii (16). Nadmierny wzrost drożdży *Malassezia* lub nadwrażliwość na nie również mogą powodować prosówkowe zapalenie skóry. U kotów zakażonych wirusem kociego niedoboru immunologicznego (FIV) (ryc. 3) rzadko może występować uogólnione prosówkowe zapalenie skóry (17).

Inne

Pęcherzyca liściasta u kotów (zob. s. 17) to ogniskowa lub uogólniona dermatozą z powstawaniem krost, którą należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej w przypadku prosówkowego zapalenia skóry, szczególnie jeśli na głowie, części twarzowej i uszach pacjenta znajdują się zestrupiałe grudki (10). Pokrzywka barwnikowa jest objawem mastocytozy i u niektórych kotów może przybierać postać strupiejącej grudkowej wysypki. Szczególnie wyraźne zmiany występują u kotów rasy sfinks (18).

Szczegółowy opis pacjenta i wywiad

U pacjentów, u których stwierdzono prosówkowe zapalenie skóry, należy wziąć pod uwagę wszystkie możliwości, zebrać szczegółowy wywiad i postępować metodycznie, aby postawić prawidłowe rozpoznanie i podjąć odpowiednie leczenie. Szczegółowy opis i wywiad są często jednymi z najważniejszych elementów w czasie ustalania etiologii prosówkowego zapalenia skóry. Jedną z najcenniejszych informacji jest ustalenie, czy kot wychodzi na zewnątrz lub czy w gospodarstwie znajdują się inne zwierzęta domowe, które wychodzą na zewnątrz. Wiedza ta pomoże w określeniu prawdopodobieństwa ekspozycji na pchły, pasożyty, komary i inne źródła podrażnień. Ustalenie, czy do gospodarstwa domowego zostały wprowadzone jakieś nowe zwierzęta towarzyszące lub czy znajdują się w nim inne zainfekowane zwierzęta domowe bądź ludzie, może pomóc w określeniu, czy za stan kota odpowiada czynnik zakaźny.

Obecność lub brak świądu, rejon ciała, w którym on występuje, i informacja z wywiadu na temat sezonowości świądu są pomocne w rozpoznaniu nadwrażliwości, takiej jak alergia na ukąszenia pcheł, niepożądane reakcje pokarmowe i zespół atopowy kotów. Jak już wspomniano właściciele mogą niewłaściwie interpretować pewne zachowania kotów, a więc lekarz powinien ustalić, czy pacjent wylizywał się, wygryzał sierść, ocierał o przedmioty, tarzał lub pielęgnował bardziej intensywnie niż wcześniej, czy na jego ciele występują obszary pozbawione sierści bądź właściciel zaobserwował kępki sierści w domu. Choć opiekun zwierzęcia może nie potrafić właściwie zidentyfikować nadmiernej pielęgnacji u kota, w niektórych przypadkach w wywiadzie pojawiają się informacje o większej ilości pilobezoarów spowodowanej zwiększonym spożyciem włosów w wyniku nadmiernej pielęgnacji.

W rozpoznaniu pomocne może się okazać ustalenie czasu trwania prosówkowego zapalenia skóry oraz jego charakteru (czy jest ono nawracające, czy też mamy do czynienia z nowym problemem). Jeśli przed wystąpieniem objawów zwierzęciu podawano nowe leki lub było ono w ostatnim czasie leczone z jakiegos

***Rycina 4.** Małe strupiejące grudki w przebiegu prosówkowego zapalenia skóry. Zmiany te wykryto poprzez omacywanie skóry pod względnie normalną sierścią*



powodu, należy wziąć pod uwagę niepożądaną reakcję na lek. Współwystępujące objawy w postaci zaburzeń żołądkowo-jelitowych mogą wskazywać na niepożądaną reakcję pokarmową.

Rasa i wiek pacjenta mogą być pomocnymi wskazówkami przy określaniu etiologii. Jak wspomniano, pokrzywka barwnikowa częściej występuje u sfinksów, zaś u kotów syjamskich obserwuje się większą niż u innych ras częstość występowania niepożądanych reakcji na pokarm (2). U większości kotów z zespołem atopowym pierwsze objawy pojawiają się pomiędzy 6. miesiącem a 2. rokiem życia (2).

Badanie kliniczne

Po ogólnym badaniu klinicznym należy wykonać szczegółowe badanie dermatologiczne. Zmiany w postaci krost powstające w przebiegu prosówkowego zapalenia skóry są zwykle bardzo małe, a więc w zlokalizowaniu grudek znajdujących się na skórze pomocne może się okazać przesuwanie palcami po całej okrywie włosowej (**ryc. 4**). Badaniem otoskopowym można wykryć obecność współwystępujących problemów, które mogą dostarczyć wskazówek co do zasadniczej przyczyny etiologicznej. Należy zbadać również obwodowe odcinki kończyn i pazury pod kątem obecności wszelkich objawów chorobowych.

Skórę należy obejrzeć w poszukiwaniu wszelkich innych rodzajów zmian patologicznych. Prosówkowe zapalenie skóry jest jednym z czterech powszechnych typowych objawów klinicznych u kotów ze skłonnością do alergii (**ryc. 5**). Zalicza się do nich również powstawanie przeczosów na głowie i szyi, wytysień spowodowanych przez pacjenta i zespołu eozynofilowego u kotów (ZEK) (6). W jednym z badań wykazano, że u 30% kotów z zespołem atopowym występującym razem z prosówkowym zapaleniem skóry obserwowano jednocześnie zmiany ZEK, podczas gdy tylko u 4% występowały wyłącznie zmiany typowe dla zapalenia prosówkowego skóry (8). U kotów, u których rozwija się pęcherzyca liściasta, często pojawiają się ropiejące zmiany wokół podstawy pazurów, a także strupy na pozostałych obszarach ciała,

***Rycina 5.** Prosówkowe zapalenie skóry na grzbietowym odcinku szyjnym u kota z alergicznym pchlim zapaleniem skóry i zespołem atopowym kotów*



szczególnie na części twarzowej głowy. Złamane trzony włosów, rumień i łysienie mogą towarzyszyć grzybicy skóry. Duże białe łuski lub łupież mogą wskazywać na obecność pasożytów *Cheyletiella*. Zapalenie ucha zewnętrzne może wystąpić u kotów z nadwrażliwością lub w związku z inwazją *Otodectes cynotis*.

Testy diagnostyczne

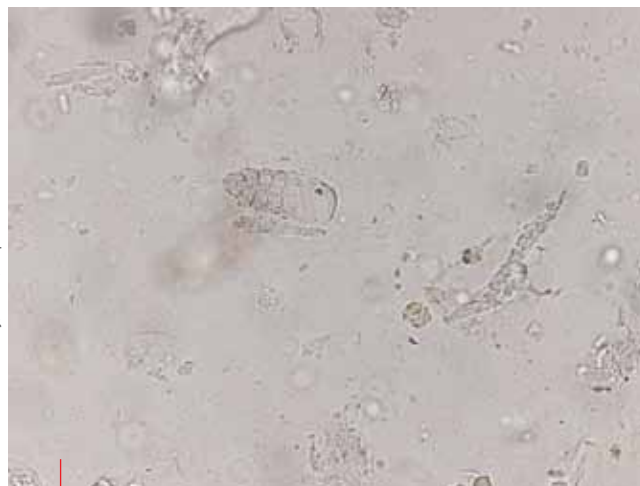
Włosy i materiał zebrany podczas czesania należy sprawdzić pod kątem obecności pcheł lub ich odchodów. W badaniu można również wykryć pasożyty, takie jak *Cheyletiella* spp. lub *Felicola subrostratus*. Pobranie zeszkobin skóry zaleca się w przypadku podejrzenia obecności takich pasożytów jak *Demodex* spp., *Notoedres cati* i *Sarcoptes scabiei*. Niekiedy należy wdrożyć leczenie próbne, aby wyeliminować pasożyty. Nadwrażliwość na ukąszenia pcheł można opanować, stosując odpowiednie, szybko działające i skuteczne środki przeciwko dorosłym pasożytom, takie jak spinosad, nitenpyram lub fluralaner. Należy zwrócić uwagę na specyfikę cyklu życiowego pcheł (i wyjaśnić ją właścicielom), ponieważ większość produktów przeznaczonych do likwidacji dorosłych owadów nie likwiduje jaj pasożytów, a koty trzeba chronić przed wylęgającymi się pchtami przez kilka tygodni lub miesięcy. Podczas próby wykluczenia nadwrażliwości na ukąszenia pcheł należy również pamiętać o konieczności zlikwidowania pasożytów u wszystkich zwierząt, która mają kontakt z kotem.

Badanie kału metodą flotacji może być pomocne w potwierdzeniu obecności pasożytów, ponieważ umożliwia wykrycie *Otodectes*, *Notoedres*, *Cheyletiella*, *Demodex gatoi* (ryc. 6), *Lynxacarus radovskyi* i *Trombicula* [19]. Obecność tasemców *Dipylidium caninum* może wskazywać na obecność pcheł, które są ich żywicielem pośrednim [20].

We wszystkich przypadkach prosówkowego zapalenia skóry należy wykonać badanie cytologiczne. Cytologia jest nieoceniona w diagnozowaniu i monitorowaniu kontroli zakażeń bakteryjnych i drożdżakowych, a także w diagnozowaniu i monitorowaniu stanów takich jak pęcherzyca liściasta i dermatofitoza. W przypadku stwierdzenia zakażenia bakteryjnego może być wskazane wykonanie posiewu bakteryjnego i badania lekowrażliwości, które pozwolą na właściwe dobranie ogólnych środków przeciwdrobnoustrojowych.

Posiew mikologiczny, badanie w świetle lampy Wooda, bezpośrednie badanie mikroskopowe włosa, dermatoskopia i test PCR w kierunku dermatofitów mogą być pomocne w rozpoznaniu dermatofitozy. Oczywiście żaden z tych testów nie jest w 100% czuły ani specyficzny, a uzyskane wyniki należy interpretować w odniesieniu do klinicznych zmian chorobowych, badania klinicznego i wywiadu.

Po wykluczeniu lub zwalczeniu przyczyn zakaźnych może być konieczne wykonanie dodatkowych badań diagnostycznych. Biopsje tkanek i dermatohistopatologia mogą być pomocne w wykluczeniu pęcherzyca liściastej, niepożądanych działań leków na skórę, pokrzywki barwnikowej i nowotworzenia. Mogą również być przydatne w diagnozowaniu nadwrażliwości. Ogólne badanie krwi i analiza moczu mogą wspomóc wykluczenie chorób ogólnoustrojowych, takich jak nadczynność tarczycy lub infekcje wirusowe, które mogą predysponować do rozwoju infekcji lub upośledzonego gojenia się ran.



© Catherine D. Milley, DVM, Dipl. ACVD

Rycina 6. Obecność *Demodex gatoi* wykazano podczas badania kału metodą flotacji

Jeżeli w wywiadzie uzyskano informację o występowaniu niesezonowego świądu przyczyniającego się do prosówkowego zapalenia skóry, to po wykluczeniu nadwrażliwości na ukąszenia pcheł zaleca się wprowadzenie diety z ograniczoną zawartością nowych białek lub diety z białkiem zhydrolizowanym, które umożliwią wykluczenie niepożądanego skórnej reakcji pokarmowej. W większości przypadków co najmniej część objawów powinna osłabnąć w ciągu 6 tygodni od rozpoczęcia stosowania diety eliminacyjnej, ale uzyskanie ich pełnego ustąpienia może potrwać do 12 tygodni [2]. Po zakończeniu diety eliminacyjnej należy przeprowadzić tzw. prowokację, która polega na podaniu pierwotnej karmy i umożliwia potwierdzenie rozpoznania niepożądanego reakcji pokarmowej.

Śródskórne i serologiczne testy alergiczne mogą być przydatne w doborze leczenia u pacjentów z zespołem atopowym kotów rozpoznany na podstawie objawów klinicznych, szczegółowych badań i wywiadu. Można je traktować jako diagnostykę różnicową, która pozwala na wyeliminowanie innych przyczyn (np. niepożądanego skórnej reakcji pokarmowej, alergicznego pchlego zapalenia skóry, wszotowicy itp.). Testów alergicznych nie należy natomiast stosować do rozpoznawania zespołu atopowego kotów.

Leczenie

Skuteczne wyleczenie prosówkowego zapalenia skóry wymaga wyeliminowania wszystkich zakażeń, a także identyfikacji i leczenia wszystkich przyczyn pierwotnych.

Jeżeli w badaniu cytologicznym zostanie stwierdzona infekcja bakteryjna, to najskuteczniejszą metodą terapii będzie leczenie skojarzone środkami przeciwbakteryjnymi o działaniu ogólnym i miejscowym. Sprawdzone w praktyce opcją do zastosowania ogólnego jest amoksylicyna z kwasem klawulanowym oraz cefowecyna. Leczenie takie należy kontynuować przez tydzień po ustąpieniu klinicznych objawów zakażenia [21]. Terapię miejscową, w tym chlorheksydyne, nadtlenek benzouli, sól srebrną sulfadiazyny i kwas fusydowy [22], można stosować samodzielnie w przypadkach ograniczonych zakażonych zmian

chorobowych lub w celu przyspieszenia leczenia zmian bardziej rozsianych. Istotne znaczenie dla powodzenia terapii ma ograniczenie pielęgnacji własnej pacjenta po miejscowym zastosowaniu odpowiednich leków. Może to wymagać użycia kotnierza elżbietańskiego lub odwracania uwagi zwierzęcia poprzez zabawę, dopóki produkt nie wyschnie lub nie zostanie wchłonięty. Wszystkie przypadki uogólnionej dermatofitozy należy leczyć miejscowo. Potwierdzono skuteczność kąpania kota dwa razy w tygodniu w 2% wielosiarczku wapnia oraz stosowania płukanki z 2% mikonazolu z 2% chlorheksydną lub 0,2% enilkonazolu [23]. W przypadku zastosowania terapii ogólnej, dobrym rozwiązaniem są itrakonazol i terbinafina. Leczenie należy kontynuować do momentu uzyskania 2–3 ujemnych hodowli grzybów w odstępach tygodniowych. Należy pamiętać o zaraźliwej naturze grzybicy skórnej i odizolować chore koty lub zlecić leczenie produktami przeznaczonymi do stosowania miejscowego wszystkim osobom i zwierzętom mającym kontakt z pacjentem. Podczas zwalczania zakażeń dermatofitami ważna jest także kontrola środowiskowa, ponieważ ich zarodniki mogą pozostać w środowisku żywe nawet przez 18 miesięcy [16]. Klientów należy poinstruować, jak zmniejszyć zanieczyszczenie środowiska przez odkurzanie i stosowanie elektrostatycznych ściereczek do zbierania włosów, a następnie dezynfekcję 0,5% podchlorynem sodu lub produktami zawierającymi aktywny tlen [16].

Choroby pasożytnicze należy leczyć odpowiednimi środkami przeciw pasożytniczymi dobranymi na podstawie wyników badań lub wstępnego rozpoznania. W celu zwalczania większości pasożytów u kotów można zastosować powtórna dawkę środka przeciw pasożytniczego o szerokim spektrum działania, takiego jak selamektyna lub 10% imidaklopryd z 1% moksydektyną. Inwazje *D. gatoi* mogą być szczególnie trudne do leczenia i często wymagają 6 cotygodniowych kąpiei z użyciem wielosiarczku wapnia zarówno osobników ze stwierdzoną obecnością pasożyta, jak i wszystkich kotów mających z nimi kontakt [12]. Dowiedziano również, że cotygodniowe stosowanie 10% imidaclopridu z 1% moksydektyną może być skuteczne w zwalczaniu inwazji *D. gatoi* [24].

Nadwrażliwość na ukąszenia pcheł jest najczęstszą przyczyną przewlekłego prosówkowego zapalenia skóry u kotów na całym świecie i należy ją uwzględnić w rozpoznaniu różnicowym w każdym przypadku choroby występującym w regionach endemicznych dla pcheł. W pierwszej kolejności zaleca się wdrożenie leczenia za pomocą środków zwalczających dorosłe pchły, co opisano w części dotyczącej testów diagnostycznych. Niekiedy pełne ustąpienie objawów można uzyskać dopiero po 2–3 miesiącach terapii. Podczas diagnozowania w kierunku nadwrażliwości na ukąszenia pcheł leczeniu należy podać wszystkie zwierzęta mające kontakt z chorym kotem, a środowisko, w którym przebywają zwierzęta, zdezynfekować, aby zmniejszyć ryzyko narażenia na pchły.

W przypadku rozpoznania niepożądanego reakcji skórnej na pokarm, uzyskania poprawy podczas próbnego stosowania diety eliminacyjnej i pogorszenia po ponownym podaniu poprzedniej karmy, zaleca się podjęcie próby zidentyfikowania konkretnych alergenów pokarmowych przez prowokacyjne podawanie poszczególnych składników tej karmy. W przyszłości ich unikanie będzie stanowiło element terapii. Jako alternatywę zaleca się

długoterminowe podawanie dobrze zbilansowanej diety z ograniczoną zawartością białka lub diety zawierającej białka zhydrolizowane.

U kotów z atopowym zapaleniem skóry można korzystać z różnych opcji leczenia. Po wykonaniu testów alergicznych można przeprowadzić odczulanie swoiste dla określonego alergenu. Zaleca się leczenie objawowe przy pomocy leków takich jak cyklosporyna, glikokortykosteroidy i środki przeciwhistaminowe oraz postępowanie wspomagające z zastosowaniem diet zawierających składniki wspierające barierę skórną oraz długotańcuchowe wielonienasycone niezbędne kwasy tłuszczowe, głównie z grupy omega-3. Miejscowe leczenie środkami przeciwdrobnoustrojowymi, glikokortykosteroidami i środkami miejscowo znieczulającymi, takimi jak pramoksyna, również może być korzystne u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry.

WNIOSKI

Przyczyn powstawania prosówkowego zapalenia skóry u kotów jest wiele, a skuteczna terapia zależy od ustalenia i zwalczania wszystkich zakażeń i pozostałych czynników etiologicznych. Nadwrażliwość na ukąszenia pcheł jest najczęstszą przyczyną prosówkowego zapalenia skóry i należy ją brać pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym u każdego kota wykazującego objawy choroby.

Bibliografia

1. *Miliary*, www.merriam-webster.com (dostęp: 10 czerwca 2017).
2. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Hypersensitivity disorders*, [w:] Miller W., Griffin C., Campbell K. (eds), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., St. Louis: Elsevier 2013; 363–431.
3. Steffan J., Olivry T., Forster S. et al., *Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis*, „Vet Dermatol” 2012; 23:410–e77.
4. Gross T., Ihrke P., Walder E. et al., *Ulcerative and crusting diseases of the epidermis*, [w:] Gross T. et al. (eds), *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2nd ed., Ames: Blackwell Science 2005; 118–121.
5. Hobi S., Linek M., Marignac G. et al., *Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity – associated dermatoses*, „Vet Dermatol” 2011; 22:406–413.
6. Favrot C., Steffan J., Seewald W. et al., *Establishment of diagnostic criteria for feline non-flea-induced hypersensitivity dermatitis*, „Vet Dermatol” 2011; 23:45–e11.
7. Favrot C., Steffan J., Seewald W., *Allergy – pathogenesis, diagnostics, and clinical signs: Clinical signs in cats with hypersensitivity dermatitis*, „Vet Dermatol FC-15 Free Communication Abstracts Session” 3: 2008;19 [Suppl. 1]:33–34.
8. Ravens P., Xu B., Vogelnest L., *Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001–2012)*, „Vet Dermatol” 2014; 25:95–e28.
9. Markwell P., *Prevalence of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea*, [w:] Kwochka K. et al. (eds), *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston: Butterworth Heinemann 1998:493.
10. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Autoimmune and immune-mediated dermatoses*, [w:] Miller W. et al. (eds), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., St. Louis: Elsevier 2013;432–500.
11. Murai T., Nogami S., Hasegawa A., *Protozoal and parasitic diseases: Chigger infestation in three domestic cats with miliary dermatitis*, „Vet Dermatol Free Communication Abstracts Session” 5:2008; 19 [Suppl. 1]:65.

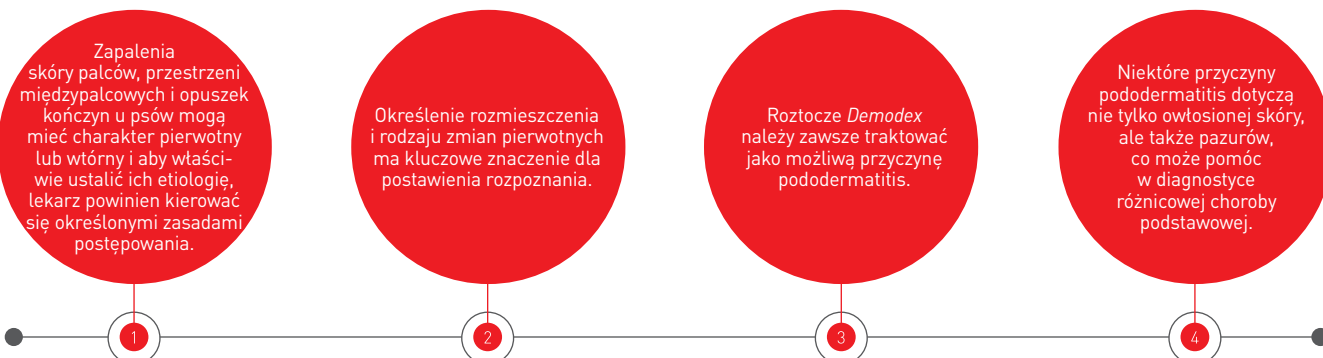
12. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Parasitic skin disease*, [w:] Miller W. et al. (eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., St. Louis: Elsevier 2013; 284–342.
13. Beale K., *Feline dermatocosis; a consideration in the itchy or over-grooming cat*, „J Feline Med Surg” 2012; 14:209–213.
14. Favrot C., *Clinical presentations and specificity of feline manifestations of cutaneous allergies*, [w:] Noli C. et al. (eds.), *Veterinary Allergy*, Hoboken: John Wiley & Sons 2014; 211–216.
15. Yu H., Vogelnest L., *Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001–2011)*, „Vet Dermatol” 2012;23:448–e86.
16. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Fungal and algal skin diseases*, [w:] Miller W. et al. (eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Elsevier 2013; 223–283.
17. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Viral, rickettsial, and protozoal skin diseases*, [w:] Miller W. et al. (eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., St. Louis: Elsevier 2013; 343–362.
18. Miller W., Griffin C., Campbell K., *Congenital and hereditary defects*, [w:] Miller W. et al. (eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., St. Louis: Elsevier 2013; 573–617.
19. Milley C., Dryden M., Rosenkrantz W. et al., *Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats*, „J Feline Med Surg” 2017; 19:657–664.
20. Bowman D., *Helminths*, [w:] Bowman D. et al. (eds.), *Georgis' Parasitology for Veterinarians*, 8th ed., St. Louis: Elsevier 2003:115–243.
21. Beco L., Guaguere E., Mendex C. et al., *Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections (2): antimicrobial choice, treatment regimens and compliance*, „Vet Rec” 2013; 172:156–160.
22. Hillier A., Lloyd D., Weese J. et al., *Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases)*, „Vet Dermatol” 2014; 25:163–175.
23. Moriello K., *Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies*, „Vet Dermatol” 2004; 15:99–107.
24. Short J., Gram D., *Successful treatment of Demodex gatoi with 10% imidacloprid /1% moxidectin*, „J Am Anim Hosp Assoc” 2016; 52:68–72.

JAK PODCHODZĘ DO...

ZAPALENIE SKÓRY PRZESTRZENI MIĘDZYPALCOWYCH I/LUB OPUSZEK KOŃCZYN (PODODERMATITIS) U PSÓW

Na pierwszy rzut oka może się wydawać, że leczenie psów z pododermatitis jest proste, jednak takie myślenie jest swego rodzaju pułapką kliniczną. Rosanna Marsella przedstawia zagadnienie, które może być niezwykle złożonym problemem klinicznym, i podaje użyteczne wskazówki dotyczące rozpoznania i leczenia pododermatitis.

PUNKTY KLUCZOWE



Pododermatitis u psów jest często występującą chorobą dermatologiczną. Może mieć ono różną etiologię, dlatego niezwykle istotne znaczenie ma zastosowanie logicznego i konsekwentnego podejścia diagnostycznego, które pozwoli zidentyfikować chorobę podstawową stanowiącą przyczynę pierwotną. Dzięki prawidłowemu rozpoznaniu postępowanie kliniczne staje się łatwiejsze i można je odpowiednio ukierunkować. Podobnie jak w przebiegu innych chorób dermatologicznych, wtórne infekcje i przewlekłe zmiany skórne mogą komplikować obraz kliniczny, niezależnie od choroby podstawowej. Dlatego zawsze należy wziąć pod uwagę czynniki pierwotne, wtórne i utrwalające pododermatitis (**tab. 1**).

Podstawowe, pierwotne przyczyny zapalenia tej okolicy mogą powodować świąd lub nie, natomiast często występujące zakażenia wtórne zwykle powodują jego

wystąpienie. U większości psów z pododermatitis jedną z głównych dolegliwości jest właśnie świąd. Dlatego ważne jest, aby wyleczyć każdą infekcję, a następnie ponownie określić ewentualną obecność świądu i skutecznie zidentyfikować chorobę podstawową.

● ○ ○ ○ Gdzie występują zmiany?

Pierwotne przyczyny zapalenia skóry przestrzeni międzypalcowych to choroby, które mogą bezpośrednio dotyczyć tej okolicy, choć wiele z nich może również powodować wystąpienie objawów w innych częściach ciała. W czasie badania klinicznego należy więc dokładnie określić rozmieszczenie zmian patologicznych. Postępowanie to pozwoli na odpowiednie uszeregowanie możliwych przyczyn choroby pod względem prawdopodobieństwa ich wystąpienia.

Rosanna Marsella

DVM, Dipl. ACVD College of Veterinary Medicine, University of Florida, USA

Doktor Marsella jest dyplomowanym specjalistą American College of Veterinary Dermatology i profesorem na University of Florida. Była współredaktorem „Veterinary Dermatology” i jest członkiem Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Współredagowała również aktualne wydanie podręcznika *BSAVA Dermatology Manual*.



Tabela 1. Przyczyny pododermatitis.

Czynniki utrwalające	
Świadowe	Nieświadowe
<ul style="list-style-type: none"> • Atopowe zapalenie skóry • Alergia kontaktowa • Alergia na pchły • Nużycza • Tęgorojcowe zapalenie skóry¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Niedoczynność tarczycy • Alergia pokarmowa • Nużycza • Dermatofitoza^{1, 2} • Leiszmanioza² • Immunologiczne (np. zapalenie naczyń², symetryczna onychodystrofia toczniowa²) • Autoimmunologiczne (np. pęcherzyca liściasta) • Metaboliczne (np. nekrolityczny rumień migrujący¹) • Nowotworowe (np. ziarniniak grzybiasty¹)
Czynniki wtórne	
<ul style="list-style-type: none"> • Infekcja bakteryjna • Zakażenie <i>Malassezia</i> 	
Czynniki utrwalające	
<ul style="list-style-type: none"> • Zwłóknienie/bliznowacenie • Torbiele międzypalcowe 	

¹ Choroby, które mogą objawiać się nadmiernym rogowaceniem opuszek palcowych.

² Choroby, które mogą wpływać na stan pazurów.



© Rosanna Marsella

Rycina 1. Swędzące grudki na części dłoniowo-podeszwowej wszystkich czterech kończyn są typową zmianą kliniczną w przypadku alergii kontaktowej wywołanej przez dywan lub trawę

Niektóre choroby obejmują wszystkie cztery kończyny, podczas gdy inne, przynajmniej początkowo, tylko dystalną część kończyn piersiowych. Przykładem z pierwszej grupy jest alergia kontaktowa, natomiast z drugiej – atopowe zapalenie skóry, które zwykle rozpoczyna się na kończynach piersiowych, a dopiero potem obejmuje wszystkie cztery kończyny. Warto też zaznaczyć, że alergia na ukąszenia pcheł objawia się głównie w okolicy kończyn miednicznych (uda).

●●○ Jak wyglądają patologiczne zmiany pierwotne?

Lekarz powinien wiedzieć, który typ zmian pierwotnych jest powiązany z daną chorobą (grudki, krosty, pęcherze). Na przykład kontaktowe zapalenie skóry manifestuje się pierwotną wysypką grudkową, a więc jeśli przyczyną alergii kontaktowej jest nowy dywan lub trawa, w obrazie klinicznym należy się spodziewać swędzących grudek na części dłoniowo-podeszwowej wszystkich



© Rosanna Marsella

Rycina 2. Inne obszary często narażone na powstawanie zmian spowodowanych przez alergię kontaktową to część twarzowa głowy (a) i podbrzusze (b)



Rycina 3. Pies z pęcherzycą liściastą. Ponieważ krosty łatwo ulegają uszkodzeniu, pojawiają się strupy (powstają na skutek pęknięcia i wysuszenia krost)



Rycina 4. Jeśli pies choruje na pęcherzycę liściastą, na opuszkach kończyn mogą być widoczne warstwy suchych krost



Rycina 5. Inwazja *Demodex* u psa. U wielu zarażonych psów rozwijają się swędzące zmiany na części twarzowej głowy, które można łatwo pomylić z alergią

czterech kończyn (1). Innymi obszarami, na których również często pojawiają się objawy alergii kontaktowej, są część twarzowa głowy oraz okolice krocza i podbrzusza (ryc. 1 i 2). Przykładem choroby, w przebiegu której pierwotne zmiany patologiczne przyjmują postać krost, jest pęcherzyca liściasta. Ponieważ krosty są podatne na uszkodzenia, u wielu pacjentów jako pozostałości po nich powstają strupy (ryc. 3). Pęcherzyca liściasta u psów typowo powoduje powstawanie zmian w części twarzowej głowy (kształtem przypominających motyla i obejmujących okolice oczu oraz grzbiet i czubek nosa), na wewnętrznej powierzchni małżowin usznych (2) oraz na opuszkach kończyn, a zwłaszcza na ich krawędziach, gdzie można zauważyć warstwy suchych strupów (ryc. 4).

Inną niezwykle ważną pierwotną przyczyną pododermatitis są roztocze *Demodex*. W praktyce inwazję nużeńców należy zawsze uwzględnić w rozpoznaniu różnicowym w przypadku zapalenia skóry palców i przestrzeni międzypalcowych u psów (3), ponieważ nużyca może się objawiać na wiele różnych sposobów. Może przebiegać z rumieniem i świądem i przypominać alergię. U wielu chorych psów pojawiają się swędzące zmiany na części twarzowej, które można również łatwo pomylić z alergią (ryc. 5). Z tego względu przed rozpoczęciem leczenia domniemanej alergii np. glikokortykosteroidami lub oclacitinibem z każdej objętej swędzącymi zmianami kończyny należy pobrać zeszkrobiny i zbadać próbki w kierunku *Demodex* spp.



Dystrybucja i wygląd zmian wraz z obecnością lub brakiem świądu są rzeczywistymi wskaźnikami dotyczącymi przyczyn leżących u podstaw problemu.

Rosanna Marsella

Kolejnym objawem nużycy są zaskórniki (ryc. 6). Mają one charakterystyczne szare zabarwienie i są spowodowane zatykaniem mieszków włosowych przez dużą liczbę roztoczy. Ich obecność powinna zawsze skłaniać lekarza do pobrania zeszkrobin skóry. Jeśli kończyna jest bardzo opuchnięta i bolesna (ryc. 7) można rozważyć pobranie próbki włosów, ponieważ psy lepiej tolerują wrywanie włosów niż pobieranie głębokich zeszkrobin. W wyniku zapalenia mieszków włosowych u większości (ale nie u wszystkich) chorych psów dochodzi do utraty włosów. Co ciekawe, u przedstawicieli ras długowłosych, takich jak yorkshire teriery i teriery maltańskie, tysienie występuje rzadziej niż u psów z krótką sierścią.

●●● Co może pomóc w rozpoznaniu?

Rozważając inne przyczyny pododermatitis, należy pamiętać, że niektóre choroby obejmują zarówno skórę owłosioną, jak i opuszki kończyn, a inne nie. Na przykład atopowe zapalenie skóry dotyczy tylko skóry owłosionej, ale choroby autoimmunologiczne, takie jak pęcherzyca liściasta, mogą również obejmować opuszki kończyn, objawiając się strupami i nadmiernym rogowaceniem. Zapalenia opuszek kończyn i hiperkeratoza towarzyszą wielu różnym jednostkom chorobowym. Jedną z najważniejszych jest powierzchowne martwicowe zapalenie skóry (SND – *superficial necrolytic dermatitis*), które dotyczy zarówno opisywanej okolicy, jak i innych części ciała, w tym narządów płciowych i kącików warg (ryc. 8 i 9) (4). Jest to choroba zwierząt w podeszłym wieku, związana z dysfunkcją metaboliczną i niedoborem aminokwasów. W jej przebiegu na opuszkach kończyn powstają pęknięcia i szczeliny, a nie suche warstwy krostek, które obserwuje się w przebiegu pęcherzycy. Wygląd zmian, ich odmienna lokalizacja oraz wiek pacjenta mogą pomóc w różnicowaniu pomiędzy pęcherzycą liściastą a SND.

W przypadku obu chorób biopsja i badanie histopatologiczne skóry mogą dostarczyć informacji istotnych dla postawienia rozpoznania, a ich wynik ma najważniejsze znaczenie dla ostatecznej diagnozy. W przypadku wątpliwości nie można opierać się jedynie na obrazie klinicznym, ponieważ leczenie omawianych



Rycina 6. U wielu psów z nużycą rozwijają się zaskórniki o charakterystycznym szarym zabarwieniu



Rycina 7. U niektórych psów z nużycą rozwijają się niezwykle bolesne zmiany między palcami



© Rosanna Marsella

Rycina 8. Pies z powierzchownym, nekrolitycznym zapaleniem skóry. W przebiegu tej choroby na opuszkach kończyn powstają raczej pęknięcia i szczeliny, a nie suche warstwy strupów, jak ma to miejsce w przypadku pęcherzycy



© Rosanna Marsella

Rycina 10. Niektóre przypadki zakażenia *Trichophyton* mogą przebiegać ze znacznie nasilonymi zmianami, które klinicznie są bardzo podobne do pęcherzycy liściastej



a



b

© Rosanna Marsella

Rycina 9. Powierzchniowe martwicowe zapalenie skóry może również obejmować kąciki warg (a) oraz okolice narządów płciowych (b)



© Rosanna Marsella

Rycina 11. Zapalenie naczyń zwykle manifestuje się na obwodowych odcinkach kończyn z owrzodzeniem pośrodku opuszek palcowych i opuszki centralnej

chorób jest całkowicie odmienne. W pęcherzycy liściastej komórki akantolityczne i powierzchniowe krosty są patognomicznymi cechami choroby, podczas gdy parakeratoza, obrzęk międzykomórkowy i przerost komórek warstwy podstawnej naskórka (warstwy „czerwono-biało-niebieskie”) są uważane za charakterystyczne dla SND. W pęcherzycy leczenie glikokortykosteroidami i innymi lekami immunosupresyjnymi jest postępowaniem standardowym, podczas gdy w przebiegu SND glikokortykosteroidy są zazwyczaj przeciwwskazane, ponieważ u wielu chorych psów występuje cukrzyca lub stan przedcukrzycowy. W takich przypadkach ważne jest zbadanie leżącej u podstaw problemu choroby metabolicznej i wprowadzenie odpowiedniej terapii żywieniowej z aminokwasami, cynkiem i niezbędnymi kwasami tłuszczowymi.

Należy podkreślić, że obecność komórek akantolitycznych, uważanych za cechę patognomiczną pęcherzycy, może mieć również miejsce w innych chorobach, np. w przypadku alergii kontaktowej i dermatofitozy. W każdej chorobie, w której rozwija się silny neutrofilowy naciek zapalny, akantoliza może następować w wyniku działania proteolitycznego obumierających neutrofilów. Ponieważ niektóre przypadki zarażenia *Trychophyton* w obrazie klinicznym mogą przypominać pęcherzycę liściastą (ryc. 10), należy przeprowadzić do końca diagnostykę różnicową. Błędne rozpoznanie dermatofitozy jako pęcherzycy może być problematyczne, ponieważ glikokortykosteroidów nie należy stosować w przypadku dermatofitozy. U takich pacjentów należy wdrożyć wielomiesięczne ogólne leczenie przeciwgrzybiczne. Powszechnie stosuje się itrakonazol (5 mg/kg doustnie co 24 godz.), ponieważ osiąga on wysokie stężenie w keratynie i wykazuje również aktywność po zaprzestaniu leczenia. Terbinafina (20 mg/kg doustnie co 12 godz.) jest również doskonałym wyborem, ze względu na właściwości keratynofilne i zdolność do utrzymywania się w keratynie przez dłuższy czas.



Co jeszcze może wywołać pododermatitis?

Do innych chorób, które mogą występować w tej lokalizacji, zalicza się choroby, takie jak zapalenie naczyń i rumień wielopostaciowy. Zapalenie naczyń jest nadwrażliwością typu III, którą może wywoływać wiele przyczyn i wyzwałać wiele różnorodnych bodźców antygenowych (5). Odkładanie się kompleksów immunologicznych w ścianach naczyń krwionośnych może wystąpić w obwodowych odcinkach kończyn i małżowinach usznych, jak również w innych okolicach ciała. Może być inicjowane przez leki, szczepionki lub czynniki zakaźne, np. przez choroby odkleszczowe. Typowo na kończynach powstają owrzodzenia na środku opuszek palcowych i opuszki centralnej (ryc. 11), a ich wielkość może być różna w zależności od nasilenia reakcji oraz rozmiaru dotkniętych naczyń krwionośnych. Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym i biopsji wczesnych zmian patologicznych. Lekarz powinien zidentyfikować i leczyć (o ile to możliwe) przyczynę pierwotną choroby. Wielu pacjentów wymaga podania glikokortykosteroidów w dawkach

immunosupresyjnych w połączeniu z pentoksyfiliną, a u niektórych trzeba zastosować leczenie przedłużone, aby całkowicie zahamować odpowiedź immunologiczną.

Rumień wielopostaciowy należy również zaliczyć do kategorii chorób o podłożu immunologicznym, które mogą powodować pododermatitis. Jest to zespół kliniczny, a nie choroba jako taka. Również w tym przypadku, aby odnieść sukces w terapii, lekarz musi zidentyfikować czynnik wyzwalający. Typowe zmiany kliniczne to rumieniowe plamki z jaśniejszym obszarem w środku (ryc. 12) zlokalizowane w różnych okolicach ciała, w tym na kończynach. Istotne znaczenie ma zebranie dokładnego wywiadu z uwzględnieniem informacji o stosowanych lekach i szczepionkach. Trzeba pamiętać, że niektóre leki mogą wyzwać ten typ reakcji skórnej, nawet jeśli wcześniej były dobrze tolerowane. Ostateczne rozpoznanie potwierdza biopsja, w której widoczne są pojedyncze komórki apoptotyczne. Leczenie immunosupresyjne zazwyczaj stosuje się do wyeliminowania przyczyny wyzwalającej.



Nie ignoruj pazurów!

Niektóre przyczyny pododermatitis powodują zmiany nie tylko na skórze, ale także w obrębie pazurów (6). Można zauważyć różnorodne zmiany w strukturze pazura (tab. 2). Dwa klasyczne przykłady to symetryczna onychodystrofia toczniowa i dermatofitoza (ryc. 13). W niektórych częściach świata, gdzie występuje *Leishmania*, w przypadku pojawienia się onychogryfozy (przerostu i nieprawidłowej krzywizny pazurów) należy również wziąć pod uwagę leiszmaniozę. W tab. 3 znajduje się szersza lista chorób, które mogą przebiegać z pododermatitis i uszkodzeniem pazurów.

Symetryczną onychodystrofię toczniową odnotowano u labradorów, owczarków niemieckich, rottweilerów i bokserów (7). Ma ona pewne cechy tocznia, choć u chorych psów nie występuje choroba układowa. Przypadki dotyczą zwykle młodych zwierząt, u których występują nagle epizody utraty pazurów (ryc. 14) połączonej z bólem i świądem o zmiennym nasileniu. Można zaobserwować zanokcicę, a wtórne infekcje bakteryjne są powszechne i przyczyniają się do narastania bólu i świądu. Naturalny przebieg choroby wiąże się z częściowym odrastaniem kruchych, nieprawidłowych pazurów, które w dalszym ciągu wypadają. Wyniki badań krwi (tj. całkowita liczba krwinek, panel

Tabela 2. Terminologia typowych anomalii pazura.

Onychoclasis	Złamanie pazura
Onychocryptosis	Wrastający pazur
Onychodystrofia	Nieprawidłowe tworzenie pazura
Onychogryphosis	Przerost i nieprawidłowa krzywizna pazura
Onychomadesis	Złuszczenie pazura
Onychomalacia	Rozmiękanie pazura
Onychorrhhexis	Prążkowanie podłożne związane z kruchością i złamaniem pazura
Onychoschizia	Rozdzielanie i/lub rozwarstwianie pazura, zwykle zaczynające się odsiebnie
Paronychia	Zanokcica/zapalenie wału pazura



Rycina 12. Zmiany typowe dla rumienia wielopostaciowego to plamki rumieniowe z jaśniejszym obszarem pośrodku, które mogą występować w różnych okolicach ciała, również na kończynach



Rycina 13. Infekcja *Microsporium gypseum* u dwóch psów. Niektóre przypadki grzybicy skóry obejmują pazury z wtórnym zapaleniem skóry palców i przestrzeni międzypalcowych

biochemiczny i poziom przeciwciał przeciwjądrowych [ANA]) nie wnoszą istotnych informacji do postępowania, a do postawienia rozpoznania konieczna jest amputacja paliczka P3 i przeprowadzenie badania histopatologicznego. Terapia obejmuje stosowanie dużych dawek niezbędnych kwasów tłuszczowych lub glikokortykosteroidów. Stosowano tetracyklinę i niacynamid, ze względu na ich właściwości immunomodulujące, ale w przypadku zastosowania takiego leczenia poprawa może nie następować przez wiele miesięcy. Udowodniono, że w niektórych przypadkach pomaga pentoksyfilina (15–20 mg/kg doustnie co 8 godz., podawana z pokarmem w celu zminimalizowania problemów żołądkowo-jelitowych). Poprawa może wynikać z różnorodnych właściwości leku modulujących układ odpornościowy. W tym samym czasie należy zająć się infekcjami wtórnymi. W niektórych przypadkach choroba może się wiązać z reakcją na pokarm. Z tego powodu część dermatologów zaleca wprowadzenie diety eliminacyjnej, aby wykluczyć pokarm jako ewentualny czynnik wyzwalający. U niektórych pacjentów konieczne może być usunięcie paliczka P3 i pazurów chorych palców.

Tabela 3. Rozpoznanie różnicowe w chorobach pazurów.

Symetryczne zmiany

- Dermatofitoza
- Symetryczna onychodystrofia toczniowa
- Zapalenie rozciągające się na łożysko paznokcia
 - bakteryjne
 - nużyca
 - autoimmunologiczne (np. pęcherzyca)
 - wykwity polekowe
 - choroby metaboliczne (np. nekrolityczny rumień wędrujący)
- Zaburzenia keratynizacji (np. tojotok pierwotny u cocker-spanieli)
- Wady wrodzone i dziedziczne
 - zapalenie skórno-mięśniowe owczarków szetlandzkich i collie
 - akrodermalne śmiertelne zapalenie skóry u bulterierów
- Niedobory żywieniowe (np. cynk)
- Zapalenie naczyń krwionośnych
- Idiopatyczna onychomadeza (owczarki niemieckie, whippety, angielskie springer spaniele)
- Idiopatyczna symetryczna onychodystrofia (siberian husky, rodezyjski ridgeback, jamnik)
- Leiszmanioza
- Zakażenie *Malassezia*

Asymetryczne uszkodzenia

- Bakteryjne – najczęstsze; zawsze jest to problem wtórny
- Uraz
- Nowotworzenie (np. rak płaskonabłonkowy, czerniak, guz z komórek tłuszczowych, rogowiak kolczystokomórkowy, brodawczak odwrócony)

Rycina 14. Symetryczna onychodystrofia toczniowa u młodych psów. Nieprawidłowe pazury są bolesne, kruche i łatwo odpadają





A co ze zmianami przewlekłymi i nawracającymi?

Jak wspomniano wcześniej, niezależnie od pierwotnej przyczyny pododermatitis, bliznowacenia oraz obecności ciała obcego, z powodu infekcji i zniszczenia mieszków włosowych (czyrączność) w skórze właściwej może się rozwinąć reakcja na uwolnioną keratynę. Odpowiedź zapalna skierowana przeciwko bakteriom i fragmentom włosów prowadzi po pewnym czasie do powstania obrzęku, bólu i zwłóknienia (**ryc. 15**). U niektórych psów obserwuje się tendencję do rozwoju zmian torbielowatych – ich organizm próbuje otorbić obcy materiał (**ryc. 16**) (8). Zmiany te często są źródłem nawrotów, ponieważ mogą stanowić przyczynę rozwoju infekcji wtórnej. Psy o krótkiej sierści są bardziej podatne na rozwój tego typu reakcji. Uważa się, że krótkie kłujące włosy w przestrzeniach międzypalcowych mogą mechanicznie „wbijać” bakterie w skórę. Przypadki te są trudne do leczenia i często wymagają długotrwałego stosowania terapii doustnymi antybiotykami oraz miejscowego podawania środków przeciwdrobnoustrojowych, takich jak chlorheksydyna lub nadtlenek benzoilu. U takich pacjentów należy wykonać posiewy mikrobiologiczne i ocenę wrażliwości na antybiotyki, aby można było wybrać najskuteczniejszy z nich. Dobrym wyborem są zwykle klindamycyna lub fluorochinolony, ponieważ doskonale penetrują do głębokich warstw skóry właściwej. Ponadto w wielu przypadkach korzystne jest stosowanie glikokortykosteroidów i antybiotyków miejscowo, takich jak mupirocyna. Glikokortykosteroidy pomagają zahamować zwłóknienie i nadmierną reakcję zapalną, które niekiedy znacznie opóźniają osiągnięcie efektu terapeutycznego. Ponadto korzystne jest stosowanie przymoczek z użyciem środków ułatwiających otwieranie i drenaż zmian torbielowatych (np. z siarczanem magnezu). W ciężkich przypadkach może być konieczne zastosowanie chirurgii laserowej (9) lub podoplastyki.

Jakie jest więc podejście diagnostyczne?

Biorąc pod uwagę liczne możliwe przyczyny pododermatitis, we wstępnym postępowaniu klinicznym należy uwzględnić cytologię, pobranie głębokich zeszkrobów skórnych i wykonanie posiewu mikologicznego (**tab. 4**). W zależności od stanu skóry próbkę do badania cytologicznego można pobrać za pomocą taśmy samoprzylepnej lub wymazówki. Suchą skórę lepiej oceniać za pomocą odcisków na taśmie, podczas gdy obszary wysięku nadają się do wykonania bezpośrednich odcisków na szkiełku lub wymazów. Próbkę barwi się prostymi metodami i analizuje pod kątem obecności i rodzaju nacieków zapalnych, obecności bakterii i drożdżaków oraz ewentualnie komórek akantolitycznych. Rozpoznanie zakażeń grzybiczych przeprowadza się za pomocą posiewu na Dermatophyte Test Medium (DTM) materiału z pazurów (wiórki lub ścinki pobrane z najbardziej proksymalnych części pazura).

Pobieranie próbek krwi (morfologia i panel biochemiczny) może być wskazane u starszych psów,



©Rosanna Marsella

Rycina 15. Wtórne zmiany przy pododermatitis mogą obejmować ciężkie zapalenie bakteryjne oraz wywołane pozostałościami włosów i powodujące obrzęk – bolesność i zwłóknienia

Rycina 16. U niektórych psów występuje tendencja do powstawania wtórnych do pododermatitis zmian torbielowatych, które zawierają obcy materiał



©Rosanna Marsella

w szczególności jeśli w grę wchodzi SND. Natomiast decyzja o wykonaniu lub rezygnacji z biopsji powinna zależeć od szczegółowego obrazu zmian, objawów klinicznych i informacji uzyskanych w wywiadzie. Należy pamiętać, że niektóre choroby (np. choroby autoimmunologiczne lub o podłożu immunologicznym) do postawienia rozpoznania wymagają biopsji, podczas gdy innych (np. alergicznej choroby skóry) nie da się zdiagnozować za pomocą tej metody. Na podstawie rozmieszczenia i obecności świądu lekarz powinien następnie uszeregować diagnostykę różnicową i sformułować plan diagnostyczny.

Tabela 4. Zasadnicze aspekty, które należy wziąć pod uwagę w przypadku psa z pododermatitis.

Kliniczne podejście do przypadku pododermatitis – pierwsza wizyta
<ul style="list-style-type: none"> • Leczyć każdą wtórną infekcję na podstawie cytologii. Biorąc pod uwagę dane z wywiadu klinicznego i wcześniejsze reakcje na antybiotyki, w niektórych przypadkach należy wykonać posiew mikrobiologiczny. • Pobrać głębokie zeszkrobiny skóry, a jeśli wynik badania jest pozytywny, rozpocząć terapię zwalczającą Demodex. Uwaga – negatywny wynik z wyrwanych włosów może nie wykluczać całkowicie nużycy. • W razie potrzeby rozważyć biopsję. • Wykonać posiewy mikologiczne (DTM włosów, skóry i ewentualnie paznokci, w zależności od obrazu klinicznego). • Wykonać badania krwi (morfologia i panel biochemiczny), o ile jest to zasadne, szczególnie u starszych psów – zwłaszcza gdy w grę wchodzi SND.
Kliniczne podejście do przypadku zapalenia skóry opuszek kończyn – wizyta kontrolna
<ul style="list-style-type: none"> • Jeśli infekcja nadal się utrzymuje, powtórzyć posiew i antybiogram. • Jeśli zakażenie zostało wyleczone, ocenić patologiczne zmiany pierwotne i uszeregować diagnostykę różnicową oraz ułożyć plan diagnostyczny oparty na rozmieszczeniu i obecności świądu. • Trzeba pamiętać, że niektóre choroby wymagają biopsji (np. autoimmunologiczne, o podłożu immunologicznym), jednak chorób alergicznych nie rozpoznaje się za pomocą tej metody. • Należy rozważyć przeprowadzenie diety eliminacyjnej.

WNIOSKI

Kliniczne podejście do pododermatitis wymaga wiedzy przedmiotowej i dokładnej identyfikacji czynników pierwotnych, wtórnych i utrwalających. Pominięcie podstawowych badań dodatkowych przy wstępnej ocenie może prowadzić do przeoczenia typowych problemów. Odpowiednie leczenie zakażeń wtórnych jest niezbędne. Wreszcie, ponieważ wiele chorób może wyglądać podobnie, najważniejsze znaczenie ma postawienie rozpoznania, a nie tylko leczenie objawowe.

Bibliografia

1. Marsella R., *Contact allergy*, [w:] Noli C., Foster A., Rosenkrantz W. (eds), *Veterinary Allergy*, Chichester: Wiley Blackwell 2014; 185–190.
2. Vaughan D.F., Clay Hodgin E., Hosgood G.L. et al., *Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs*, „Vet Dermatol” 2010; 21(2):166–174.
3. Duclos D., *Canine pododermatitis*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 2013; 43(1):57–87.
4. Outerbridge C.A., *Cutaneous manifestations of internal diseases*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 2013; 43(1):135–152.
5. Innerå M., *Cutaneous vasculitis in small animals*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 2013; 43(1):113–134.
6. Santoro D., *An approach to disease of the claws and claw folds*, [w:] Jackson H., Marsella R. (eds), *BSAVA Manual of canine and feline dermatology*, 3rd ed; Gloucester: BSAVA 2012; 121–125.
7. Mueller R.S., *Diagnosis and management of canine claw diseases*, „Vet Clin North Am Small Anim Pract” 1999; 29(6):1357–1371.
8. Duclos D.D., Hargis A.M., Hanley P.W., *Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones and follicular cysts, and their response to laser surgery*, „Vet Dermatol” 2008; 19(3):134–141.
9. Perego R., Proverbio D., Zuccaro A. et al., *Low-level laser therapy: casecontrol study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis*, „Vet World” 2016; 9(8):882–887.

PĘCHERZYCA LIŚCIASTA U KOTÓW

W większości gabinetów weterynaryjnych koty z pęcherzycą liściastą nie pojawiają się każdego dnia, jednak lekarze muszą sobie zdawać sprawę z istnienia tej choroby. Jak wyjaśniają autorzy, stanowi ona wyzwanie zarówno pod względem diagnostycznym, jak i terapeutycznym, a jej nawroty nie należą do rzadkości.

Christoph J. Klinger

Dr med. vet. – Small Animal Medicine Clinic,
Ludwig Maximilian University, Munich,
Germany

Doktor Klinger ukończył studia w Monachium w 2011 r. Przed rozpoczęciem rocznego stażu na Uniwersytecie Ludwika i Maksymiliana pracował w gabinetach prywatnych. Następnie ukończył rezydenturę w Monachium zatwierdzoną przez ECVD i ACVD, a w 2016 r. uzyskał tytuł doktora.



Ralf S. Mueller

Dr med. vet., MANZCVSc
(Canine Medicine),
Dipl. ACVD, FANZCVSDc
(Dermatology), Dipl.
ECVD – Fachtierarzt für
Kleintierdermatologie, Small
Animal Medicine Clinic, Ludwig Maximilian University,
Munich, Germany



Po ukończeniu studiów w 1986 r., a przed rozpoczęciem rezydentury na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis dr Mueller pracował jako lekarz klinicysta zarówno dużych, jak i małych zwierząt. Pełnił funkcję dyrektora Animal Skin & Allergy Clinic w Melbourne w Australii, a także asystenta profesora na Uniwersytecie w Kolorado. Obecnie jest profesorem i kierownikiem dermatologii weterynaryjnej na Uniwersytecie w Monachium.

PUNKTY KLUCZOWE

Pęcherzyca liściasta jest rzadką autoimmunologiczną chorobą skóry, która występuje u wielu różnych gatunków.

1

Choć objawy kliniczne mogą być zróżnicowane, zwykle pojawiają się krosty i strupy na części twarzowej głowy, wewnętrznej powierzchni małżowin usznych i opuszkach kończyn oraz zanokcica.

2

Ostateczne rozpoznanie opiera się na połączeniu danych z wywiadu klinicznego i potwierdzenia obecności charakterystycznych zmian makroskopowych z obrazem histopatologicznym.

3

Konieczne jest długotrwałe stosowanie leków immunosupresyjnych, które może być frustrujące ze względu na koszty, nawroty choroby oraz ich możliwe działania niepożądane.

4

Wstęp

Pęcherzyca liściasta (PF – *pemphigus foliaceus*) jest autoimmunologiczną chorobą skóry, w przebiegu której powstają zmiany przybierające różne postaci: od pęcherzyków do krost, rozpoznawaną u wielu gatunków, w szczególności u psów, kotów, koni i ludzi. Kliniczne zmiany patologiczne obserwowane u małych zwierząt obejmują zazwyczaj krosty, strupy, nadżerki i owrzodzenia, a także tysienie (ryc. 1 i 2) (1). Histologicznie choroba charakteryzuje się akantolizą (rozpad desmosomów) i utratą adhezji między keratynocytami (2).

Pierwsze doniesienie o 7 przypadkach PF u kotów opublikowano w 1982 r. (3), a zgodnie z aktualną wiedzą autorów od czasu tamtej publikacji powstały jedynie dwa opracowania dotyczące większej grupy przypadków (>10 kotów) (4, 5). U psów i kotów wyróżnia się pięć postaci pęcherzycy: liściastą, rumieniową, bujającą, zwykłą i paraneoplastyczną (1, 6, 7). U ludzi najczęściej występuje pęcherzyca zwykła (postać głęboka pęcherzycy), zaś u psów i kotów – pęcherzyca liściasta (1).

Wiele przypadków PF wymaga długotrwałej terapii lekami immunosupresyjnymi. Podczas gdy u chorych kotów glikokortykosteroidy stosowane są często,ostęp-

ne są tylko ograniczone i sprzeczne dane dotyczące możliwego wyboru i skuteczności leków alternatywnych [1, 8, 9].



Zachorowalność, rozpowszechnienie i predyspozycje

W większości przypadków nie można zidentyfikować podstawowej przyczyny występowania pęcherzycy liściastej (1). Wytwarzanie autoprzeciwciał przeciwko cząsteczkom adhezyjnym może wynikać z nieprawidłowej stymulacji antygenem lub z nadmiernej odpowiedzi immunologicznej organizmu (1). U ludzi i u psów potwierdzono występowanie predyspozycji genetycznych do rozwoju pęcherzycy, jednak nie wykazano ich u kotów. Mimo niepełnych informacji wiadomo, że najczęściej chorują koty domowe krótkowłose, a pęcherzyca pojawia się u osobników w różnym wieku (choć według niektórych doniesień średni wiek wystąpienia objawów to 5 lat) (4, 5). W jednym z badań występowanie PF u kotów określono jako 0,5% w ciągu 10 lat, a więc jest to stosunkowo rzadka choroba u tego gatunku (4).



Patogeneza i możliwe czynniki wywołujące chorobę

Keratynocyty tworzą strukturalne kompleksy służące zarówno adhezji komórek między sobą (desmosomy), jak i adhezji komórek do błony podstawnej – macierzy (hemidesmosomy lub kotwiczące kompleksy włókienek). Autoprzeciwciała skierowane przeciwko tym białkom uszkadzając je, prowadzą do zaniku połączeń wewnątrz- lub podnaskórkowych, z oddzielającymi się pojedynczymi keratynocytami akantolitycznymi lub agregatami tych komórek (ryc. 3). Następstwem powyższych mechanizmów jest tworzenie się pęcherzy. W zależności od rodzaju autoprzeciwciał pęcherze rozwijają się w powierzchniowych lub głębszych

warstwach naskórka. Głębokie zmiany obserwuje się w pęcherzycy zwykłej (z przeciwciałami skierowanymi przeciwko desmogleinie 1 i desmogleinie 3) oraz w pęcherzycy paraneoplastycznej (z przeciwciałami przeciwko desmogleinie 3 i plakinom). Powierzchnowe warianty obejmują pęcherzycę liściastą (niszczącą u ludzi i u psów desmogleinę 1) i pęcherzycę Ig-A (niszczącą desmogleinę 1 i 3) (10).

Dokładny patomechanizm akantolizy u kotów nie został w pełni wyjaśniony (1). Autoprzeciwciała wiążą jeden z dwóch członów grupy kadheryny (odpowiedzialnych za adhezję komórek między sobą), zaś elementem kluczowym prawdopodobnie jest wapń. Wiązanie prowadzi do aktywacji mechanizmów wewnątrzkomórkowych. Uważa się, że proteazowy, urokinazowy aktywator plazminogenu przekształca plazminogen w plazminę, co powoduje zniszczenie mostków międzykomórkowych i akantolizę (1, 11, 12). Potencjalnym czynnikiem współdziałającym może być dopetniacz, choć zmiany mogą również zachodzić bez jego udziału.

Niektóre doniesienia wskazują, że reakcje niepożądane wywołane podaniem leków lub pewnymi chorobami skóry mogą być czynnikami wyzwalającymi dla niektórych odmian pęcherzycy u ludzi i zwierząt (3, 1, 13). W niektórych regionach za czynniki wywołujące chorobę uznano czynniki zakaźne (1). Meszki (w połączeniu z chorobami wirusowymi i czynnikami środowiskowymi) są uważane za wektor dla PF (pęcherzyca brazylijska) u ludzi w Ameryce Południowej (14).

Rycina 2. Kot z pęcherzycą liściastą przed (a) i 7 dni po rozpoczęciu leczenia (b)



Rycina 1. Ciężka postać pęcherzycy liściastej na małżowinie usznej kota



© Dr. Christoph J. Klingner

© Dr. Christoph J. Klingner

W innym badaniu zauważono, że u psów, u których później rozwinęła się PF, często w wywiadzie pojawiały się informacje o wcześniejszej nadwrażliwości na ukąszenia pcheł (15). Doniesienia te należy jednak traktować ostrożnie ze względu na wysoką częstość występowania nadwrażliwości na ukąszenia pcheł u psów na badanych obszarach (2). Opisano również przypadki leiszmaniozy jako potencjalnego czynnika wywołującego PF u psów (16).

Przez dłuższy czas podejrzewano, że reakcje niepożądane wywołane podaniem leków są czynnikiem wyzwalającym PF u psów i kotów (5, 17–19), jednak ostateczna identyfikacja danego preparatu jako czynnika wywołującego określoną chorobę jest bardzo trudna. Z tego względu wielu autorów stosuje „skalę prawdopodobieństwa wystąpienia niepożądanego działania leku” (20). W jednej z analiz zastosowano ją retrospektywnie do opublikowanych opisów pacjentów i badań. Prawie we wszystkich przypadkach wystąpienie choroby określono jedynie jako potencjalnie powiązane ze stosowaniem leków (2).

●●●● Obraz kliniczny

Głównymi zmianami patomorfologicznymi w przebiegu pęcherzycy liściastej u zwierząt domowych są krosty (2). Przyjmują one postać zmian wieloogniskowych i pękają krótko po rozwinięciu się, prowadząc do powstania zmian nadżerkowych pokrytych strupem. Nasilenie świądu jest różne, jednak objaw ten może prowadzić do wtórnego owrzodzenia (4, 21). Żółtawe strupy i nadżerki na części twarzowej głowy, uszach i kończynach są charakterystyczne dla PF u kotów (ryc. 1 i 2) (3, 5, 22). Krosty mogą być duże i pęcherzykowe lub niepęcherzykowe. Niekiedy obejmują kilka mieszków włosowych jednocześnie (co nie jest typowe w przypadku bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych). Podczas gdy zmiany patologiczne u jednych pacjentów występują głównie na głowie, części twarzowej (ryc. 2) i wewnętrznej powierzchni małżowin usznych (ryc. 1), u innych kotów choroba przyjmuje postać uogólnioną (2). Ciężkie przypadki choroby uogólnionej obserwuje się rzadziej (2, 5). U niektórych pacjentów objawy PF występują głównie lub wyłącznie na opuszkach kończyn bądź w okolicach pazurów (2–5, 22). Zmienione opuszki mogą tuszyc się lub pokrywać strupami i nadżerkami. Zanokcica z wysiękiem od kremowego do serowatego jest cechą charakterystyczną PF u kotów. U tego gatunku w przebiegu pęcherzycy liściastej opisano również pełne wytysienie i uogólnione złuszczone zapalenie skóry (9). Letarg, anoreksja, obrzęk kończyn lub gorączka mogą występować tylko u pacjentów z ciężkimi, rozległymi nadżerkami lub owrzodzeniami (4).

●●●● Wyniki badań

Oprócz wywiadu i oceny zmian klinicznych, należy wykonać preparaty odciskowe z nienaruszonymi krostami lub z obszarów znajdujących się pod świeżo usuniętymi strupami (4, 21). Obecność keratynocytów akantolitycznych, tj. zgrupowanych, zaokrąglonych keratynocytów przypominających wyglądem ciemnoniebieskie jajko sadzone, z nienaruszonymi neu-



Większość kotów z pęcherzycą liściastą wymaga stosowania leków immunosupresyjnych, dlatego przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest ostateczne rozpoznanie.

Ralf S. Mueller

trofilami, a niekiedy również eozynofilami, sugeruje pęcherzycę liściastą (ryc. 3) (4, 21), jednak nie jest to cecha patognomoniczna. Keratynocyty akantolityczne z neutrofilami opisywano również w przypadku ciężkiej krostowatej grzybicy skórnej – trychofitozy, u psów i koni oraz ciężkiej bakteryjnej piodermii i leiszmaniozy u psów (16, 23, 24).

Obraz histopatologiczny w połączeniu z obrazem klinicznym i informacjami z wywiadu stanowią obecnie złoty standard w diagnozowaniu pęcherzycy liściastej u kotów. Histopatologicznie obecność śródskórnych krost z aktywną akantolizą i bez objawów infekcji jest typowa dla PF (ryc. 4) (1). W przeciwieństwie do bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych, krosty mogą być duże i obejmować wiele mieszków włosowych (2, 23). Zmiany o charakterze przewlekłym wykazują łagodną reakcję zapalenia skóry z erozyjnym zapaleniem naskórka i strupem surowiczokomórkowym. Klasycznie, akantolityczne keratynocyty to duże, eozynofilne komórki w masie strupa surowiczokomórkowego (ryc. 4).

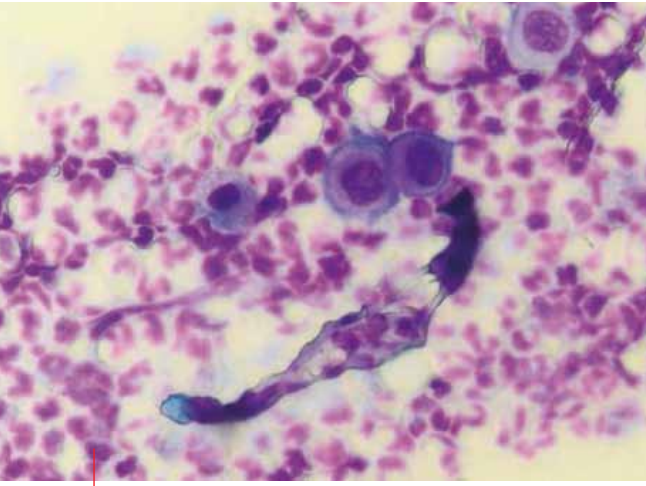
Metodą immunofluorescencji bezpośredniej w preparatach uzyskanych techniką biopsji skóry można wykazać wzór „gęstej siatki” immunofluorescencji międzykomórkowej (u kotów głównie z powodu obecności międzykomórkowej IgG) (4). Badania metodą immunofluorescencji pośredniej dla krążących w surowicy autoprzeciwciał IgG u kotów z PF nie przyniosły rezultatów (4). U chorych kotów może występować umiarkowana do znacznej leukocytoza oraz neutrofilia, łagodna anemia (nieregeneratywna), łagodna hipoalbuminemia i podwyższony poziom globulin (1).

●●●● Leczenie i rezultaty

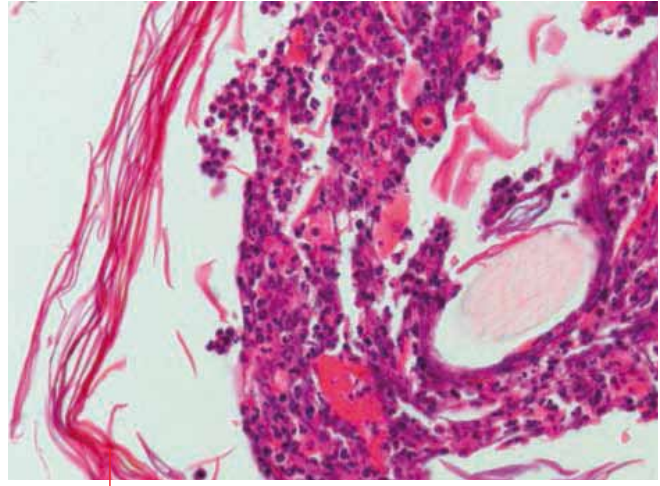
Początkowe podejście

Większość kotów z pęcherzycą liściastą wymaga stosowania leków immunosupresyjnych, dlatego przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest ostateczne rozpoznanie (1).

Monoterapia glikokortykosteroidami, która obniża poziom cytokin zapalnych i autoprzeciwciał, w wielu przypadkach jest skuteczna (8). Zaleca się stosowanie prednizolonu (2–5 mg/kg co 24 godz.) lub triamcinolonu (0,6–2 mg/kg co 24 godz.) (5, 8). W jednym z dużych badań wykazano, że triamcinolon charak-



Rycina 3. Preparat cytologiczny od kota z pęcherzycą liściastą. Widoczne zaokrąglone keratynocyty (akantolityczne) w małych skupiskach („jajka sadzone”) otoczonych neutrofilami



Rycina 4. Wycinek histopatologiczny pobrany od kota z pęcherzycą liściastą. Widać liczne keratynocyty akantolityczne w kroście neutrofilowej w warstwie rogowej naskórka

teryzuje się wyższym wskaźnikiem remisji (15/15 kotów) niż prednizon (8/13 kotów) i mniejszą ilością działań niepożądanych (5). Ponieważ u kotów po podaniu doustnym prednizon nie jest dobrze wchłaniany lub metabolizowany (do prednizolonu), należy w pierwszym rzędzie używać prednizolonu. W jednym z badań dawka prednizolonu wynosząca 2 mg/kg co 24 godz. zapewniła uzyskanie klinicznej remisji u 37% kotów z PF, jednak w innych próbach odnotowano niższy (35–50%) wskaźnik skuteczności (1, 8, 9). Niektórzy pacjenci mogą lepiej reagować na metyloprednizon lub deksametazon (1). Co ciekawe, często występujące działania niepożądane u psów (polifagia, wielomocz, polidypsja, przyrost masy ciała i zmiany w zachowaniu) są rzadsze i mniej wyraźne u kotów (8), chociaż niekiedy pojawia się u nich przejściowa lub trwała cukrzyca oraz bakteryjne zakażenia skóry i pęcherza moczowego (1).

W jednym z badań stwierdzono, że leczenie PF kombinacją prednizonu i chlorambucilu u 9 na 11 kotów (82%) zakończyło się sukcesem (5). Chlorambucil jest środkiem alkilującym, który wywołuje powstawanie wiązań poprzecznych w DNA, powodując obniżenie ilości limfocytów T i B (1). Podaje się go w dawkach 0,1–0,2 mg/kg p.o. co 24–48 godz. Efekt leczenia może się pojawiać z opóźnieniem (2–4 tygodnie), a więc często we wczesnej fazie leczenia chlorambucil łączy się z glikokortykosteroidami działającymi ogólnie (5). Ze względu na bezpieczeństwo pracowników gabinetu i właścicieli zwierzęcia nie należy dzielić tabletek chlorambucilu (1). Oprócz działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, stan pacjentów należy monitorować pod kątem objawów mielosupresji. Na wczesnym etapie terapii wizyty kontrolne powinny odbywać się częściej.

Inhibitory kalcyneuryny, takie jak cyklosporyna, wiążą się z wewnątrzkomórkowymi immunofilinami, hamując działanie cytokin, takich jak interleukina-2 i limfocyty T pomocnicze oraz cytotoksyczne komórki T. Doustną cyklosporynę zwykle podaje się w dawce 7–8 mg/kg co 24 godz. i początkowo często łączy się z doustnymi glikokortykosteroidami. W jednym z badań retrospek-

tywnych 12 kotów leczono kombinacją glikokortykosteroidów z chlorambucilem (n = 6) lub cyklosporyną (n = 6) (9). U wszystkich 6 pacjentów, którym w ramach terapii PF podawano kombinację z cyklosporyną, po odstawieniu ogólnych glikokortykosteroidów utrzymywała się faza remisji. Natomiast leczenie glikokortykosteroidami można było przerwać tylko u 1 z 6 kotów otrzymujących kombinację z chlorambucilem. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są objawy ze strony układu pokarmowego. Przed ogólnoustrojową terapią cyklosporyną u kotów wolno żyjących lub zwierząt żywionych surowym mięsem należy oznaczyć miano przeciwciał przeciwko *Toxoplasma* w surowicy, ponieważ u niektórych niedawno zakażonych osobników leczenie cyklosporyną kończyło się śmiercią (25). Wysokie miano przeciwciał przeciwko *Toxoplasma* przed leczeniem cyklosporyną jest obecnie uważane za ochronę przed takim niebezpieczeństwem.

Azatiopryna, środek immunosupresyjny niejednokrotnie zalecany w leczeniu PF u psów, u kotów może powodować zgon, nawet w przypadku zastosowania w niskich dawkach, i z tego powodu nie powinna być stosowana w leczeniu PF u tego gatunku zwierząt.



Choć zmiany histologiczne w przypadku pęcherzycy liściastej są dobrze udokumentowane, określenie ich etiologii może być trudne, a w wielu przypadkach niemożliwe.

Christoph J. Klinger

Niekiedy zaleca się podawanie witaminy E w dawce 250 mg co 24 godz. lub suplementację niezbędnych kwasów tłuszczowych jako terapię wspomagającą, choć nie istnieją żadne dowody naukowe potwierdzające skuteczność takich metod.

Przypadki nawracające lub oporne

U większości pacjentów występuje reakcja na co najmniej jedną z wyżej wymienionych opcji terapeutycznych, jednak u niektórych zwierząt konwencjonalna terapia kończy się niepowodzeniem. W takich przypadkach korzystna może się okazać zmiana rodzaju glikokortykosteroidu lub stosowanie agresywnego (trzydniowego) schematu dożylnego terapii pulsowej (1). Alternatywnie można zastosować kombinację różnych leków immunosupresyjnych w niższych dawkach (1).

U psów i kotów z PF stosowano również chryzoterapię (podawanie soli złota, takich jak aurotioglukoza). Zaleca się, aby najpierw wypróbować niewielką dawkę testową (1 mg domięśniowo) wybranego leku, a następnie kontynuować cotygodniowe wstrzyknięcia w dawce 1 mg/kg aż do uzyskania remisji. Tę samą dawkę podaje się następnie co 4–6 tygodni w charakterze terapii podtrzymującej. Udokumentowano pomyślną odpowiedź na aurotioglukozę u 4 na 10 kotów z PF (pozostałe 6 zwierząt dobrze zareagowało na prednizolon [4]). Głównymi działaniami niepożądanymi u pacjentów leczonych złotem są wysypki skórne, rumień wielopostaciowy i białkomocz. W czasie terapii zaleca się regularne monitorowanie stanu pacjenta i analizę moczu.

Zastosowany miejscowo takrolimus (maść 0,1%) poprawiał stan zmian ogniskowych w przebiegu PF zarówno u psów, jak i u kotów. Wśród działań niepożądanych po miejscowym zastosowaniu inhibitorów kalcyneuryny, szczególnie w przypadku aplikacji na owrzodzoną skórę, wymienia się miejscowy rumień i pieczenie.

Mykofenolan mofetylu blokuje syntezę puryn *de novo* (w szczególności guaniny), a zatem selektywnie hamuje proliferację zależnych od guaniny limfocytów B i T, a także w konsekwencji produkcję przeciwciał, powodując relatywnie niewielkie efekty uboczne. W badaniach nad jego zastosowaniem w przebiegu chorób autoimmunologicznych u ludzi i zwierząt uzyskano obiecujące wyniki. Obecnie zalecana dawka dla kotów wynosi 10 mg/kg co 12 godz. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są objawy ze strony przewodu pokarmowego, rzadko zdarzają się również przypadki zahamowania czynności szpiku kostnego przy jednoczesnym zwiększonym ryzyku zakażenia. Wydaje się, że potencjał toksyczności dla nerek lub wątroby jest stosunkowo niski.

U niektórych pacjentów można rozważyć eutanazję w przypadku ograniczonej reakcji na leczenie, jego niekorzystnych efektów czy też ograniczeń finansowych lub psychologicznych właściciela. W jednym z badań 4 z 30 kotów (13%) poddano eutanazji z powodu nasilenia choroby, braku efektów leczenia lub pojawienia się działań niepożądanych (5). Konsultacja dermatologiczna po pierwszym leczeniu zakończonym niepowodzeniem może zwiększyć szansę na uzyskanie lepszych rezultatów.

WNIOSKI

Pęcherzyca liściasta jest rzadką, autoimmunologiczną, pęcherzową chorobą skóry występującą u wielu różnych gatunków. Choć obraz kliniczny i etiologia choroby mogą się różnić, u większości chorych kotów typowymi zmianami są krosty i strupy na części twarzowej, wewnętrznej powierzchni małżowin usznych i na opuszkach kończyn, a także zanokcica. Rozpoznanie opiera się na wywiadzie, obrazie klinicznym i wynikach badania histopatologicznego. W większości przypadków konieczne jest wdrożenie leczenia immunosupresyjnych, które może być długotrwałe, kosztowne i frustrujące z powodu nawrotów, działań niepożądanych, czasu trwania terapii oraz związanych z nią kosztów.

Bibliografia

1. Rosenkrantz W.S., *Pemphigus: current therapy*, „Vet Dermatol” 2004; 15:90–98.
2. Olivry T., *A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I-superficial pemphigus*, „Vet Dermatol” 2006; 17:291–305.
3. Manning T., Scott D., Smith C. et al., *Pemphigus diseases in the feline: seven case reports and discussion*, „J Am Anim Hosp Assoc” 1982; 18:433–443.
4. Scott D., Walton D., Slater M. et al., *Immune-mediated dermatoses in domestic animals – 10 years after*, „Comp Cont Educ Pract Vet” 1987; 9:539–554.
5. Preziosi D.E., Goldschmidt M.H., Greek J.S. et al., *Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases*, „Vet Dermatol” 2003; 14:313–321.
6. Suter M., Bruin A.D., Wyder M. et al., *Autoimmune diseases of domestic animals: an update*, [w:] Kwochka K.K. (ed.), *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston: Butterworth-Heinemann 1998:321–337.
7. Robinson N.D., Hashimoto T., Amagai M. et al., *The new pemphigus variants*, „J Am Acad Dermatol” 1999; 40:649–671.
8. Simpson D.L., Burton G.G., *Use of prednisolone as monotherapy in the treatment of feline pemphigus foliaceus: a retrospective study of 37 cats*, „Vet Dermatol” 2013; 24:598–601.
9. Irwin K.E., Beale K.M., Fadok V.A., *Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis*, „Vet Dermatol” 2012; 23:403–409.
10. Bizikova P., Dean G.A., Hashimoto T. et al., *Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus*, „Vet Immunol Immunopathol” 2012; 149:197–207.
11. Stanley J.R., *Pemphigus*, [w:] Wolff K., Goldsmith L.A. et al. (eds.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, New York: McGraw-Hill 1999:654–665.
12. Suter M., Ziegra C., Cayatte S. et al., *Identification of canine pemphigus antigens*, [w:] Ihrke P.J., Mason I.S., White S.D. (eds.), *Advances in Veterinary Dermatology*, 1993:367–380.
13. Iwasaki T., Maeda Y., *The effect of ultraviolet (UV) on the severity of canine pemphigus erythematosis*. In *Proceedings*, „13th Annual Members Meeting AAVD & ACVD” 1997:86.
14. Aoki V., Millikan R.C., Rivitti E.A. et al., *Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (Fogo selvagem)*, „J Investig Dermatol Symp Proc” 2004; 9:34–40.
15. Pascal A., Shiebert J., Ihrke P., *Seasonality and environmental risk factors for pemphigus foliaceus in animals: a retrospective study of 83 cases presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California Davis from 1976 to 1994*, „11th Annual Members Meeting AAVD & ACVD” 1995:24–25.
16. Ginel P., Mozos E., Fernandez A. et al., *Canine pemphigus foliaceus associated with leishmaniasis*, „Vet Rec” 1993; 133(21):526–527.
17. Mason K., Day M., *A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat*, „Aust Vet J” 1987; 64:223–224.
18. McEwan N., McNeil P., Kirkham D. et al., *Drug eruption in a cat resembling pemphigus foliaceus*, „J Small Anim Pract” 1987; 28:713–720.

19. Noli C., Koeman J., Willemse T., *A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats*, „Vet Quart” 1995; 17:123–128.
20. Naranjo C.A., Busto U., Sellers E.M. et al., *A method for estimating the probability of adverse drug reactions*, „Clin Pharm Therapeut” 1981; 30:239–245.
21. Mueller R.S., Krebs I., Power H.T. et al., *Pemphigus foliaceus in 91 dogs*, „J Am Anim Hosp Assoc” 2006; 42:189–196.
22. Caciolo P., Nesbitt G., Hurvitz A., *Pemphigus foliaceus in 8 cats and results of induction therapy using azathioprine*, „J Am Anim Hosp Assoc” 1984; 20:571–577.
23. Kuhl K., Shofer F., Goldschmidt M., *Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog*, „Vet Pathol” 1994; 31:19–27.
24. Scott D.W., *Marked acantholysis associated with dermatophytosis due to Trichophyton equinum in two horses*, „Vet Dermatol” 1994; 5:105–110.
25. Barrs V., Martin P., Beatty J., *Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy*, „Aust Vet J” 2006; 84:30–35.

LECZENIE PRZECIWZAPALNE I PRZECIWSWIĄDOWE PRZY ATOPOWYM ZAPALENIU SKÓRY (AZS) U PSÓW

Skuteczne postępowanie w przebiegu atopowego zapalenia skóry często wymaga długotrwałej terapii, aby zapobiec nawrotom objawów klinicznych i zmniejszyć ryzyko powstania uporczywych zmian na skórze. Niniejszy artykuł zawiera krótki przegląd aktualnie dostępnych możliwości postępowania.

●○○ Wstęp

Leczenie atopowego zapalenia skóry u psów (AZS) obejmuje dwie fazy. Po wstępnym zlikwidowaniu stanu zapalnego i świądu, należy aktywnie kontynuować leczenie w celu utrzymania remisji i zapobiegania zmianom przewlekłym. Leczenie przeciwzapalne i przeciwswiądowe o dobrze udokumentowanej, wysokiej skuteczności obejmuje miejscowe i ogólnoustrojowe stosowanie glikokortykosteroidów, cyklosporyny, oclacitinibu i lokivetmabu. Aby wybrać optymalne leczenie dla konkretnego pacjenta, należy dokonać oceny stanu klinicznego (**ryc. 1**).

Rycina 1. Wczesne zmiany atopowego zapalenia skóry u bulteriera. U psa występuje świąd, jednak nie obserwuje się wielu zmian skórnych oprócz rumienia. Można założyć, że pacjent bardzo dobrze zareaguje na glikokortykosteroidy, oclacitinib lub lokivetmab



© Tim Nuttall

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo i ogólnie charakteryzują się silnym i szybkim działaniem oraz szerokim spektrum. Są aktywne wobec większości komórek, tkanek oraz mediatorów biorących udział w procesie zapalnym i służą do początkowego zwalczania stanu zapalnego i świądu. Krótko- i długo-działające leki steroidowe przeznaczone do stosowania miejscowego, są zwykle niezawodne, stosunkowo bezpieczne i dobrze tolerowane (np. aceponian hydrokortyzonu) do miejscowego stosowania na skórę w okolicy oczu, uszu i przestrzeni międzypalcowych. Większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych towarzyszy długotrwałemu leczeniu preparatami działającymi ogólnie.

Cyklosporyna działa głównie na limfocyty, dlatego wykazuje silne właściwości przeciwzapalne o szerokim spektrum, ale ustąpienie zmian skórnych i świądu po jej zastosowaniu następuje wolniej niż w przypadku innych leków. Szybszą remisję można osiągnąć poprzez wstępne połączenie cyklosporyny z glikokortykosteroidami, oclacitinibem lub lokivetmabem. Należy jednak unikać długotrwałego leczenia skojarzonego lekami przeciwzapalnymi o szerokim spektrum działania ze względu na ryzyko immunosupresji.

Oclacitinib jest inhibitorem kinazy janusowej 1 (JAK 1), który przede wszystkim blokuje aktywność IL-31, kluczowej cytokiny związanej ze świądem i ostrym stanem zapalnym. Podawanie preparatu co 12 godz. bardzo szybko łagodzi świąd, który może się jednak pojawić powtórnie po zmianie terapii na jedno podanie w ciągu doby. Psy powinny być uważnie monitorowane pod kątem infekcji bakteryjnych, grzybiczych lub pasożytniczych oraz wszelkich niespecyficznych objawów (anemia, neutropenia, podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych, podwyższony poziom kwasów

Debbie Gow

BVM&S, VN, PhD, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, UK

Doktor Gow ukończyła The Royal (Dick) School of Veterinary Studies w Edynburgu w 2007 r. i odbyła roczny staż rotacyjny w zakresie medycyny małych zwierząt w Glasgow Vet School. W 2013 r. uzyskała tytuł doktora w dziedzinie immunologii. Obecnie przygotowuje się do europejskiego egzaminu z zakresu dermatologii weterynaryjnej (ECVD).



Tim Nuttall

BSc, BVSc, CertVD, PhD, CBiol, MSB, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, UK

Doktor Nuttall uzyskał dyplom w 1992 r. Jest specjalistą RCVS w dziedzinie dermatologii weterynaryjnej. Obecnie pełni funkcję kierownika dermatologii w Royal (Dick) School of Veterinary Studies, gdzie prowadzi referencyjną klinikę dermatologiczną, której działania skupiają się szczególnie na atopowym zapaleniu skóry, zapaleniach uszu, badaniu oporności na antybiotyki oraz chirurgii laserowej.

zótciovych i przyrost masy ciała). Znanie są również przypadki brodawczaków wirusowych, które przeszły transformację nowotworową do raka płaskonabłonkowego (choroba Bowena) występującego *in situ* i/lub inwazyjnego raka płaskonabłonkowego.

Lokivetmab to psie przeciwciało monoklonalne skierowane przeciw psiej interleukinie-31, które swoiście wiąże i neutralizuje krążącą IL-31. Charakteryzuje się szybkim działaniem i jest dobrze tolerowany – powoduje niewielką lub nie powoduje wcale interakcji z innymi lekami czy szczepionkami. Dane na temat długoterminowego bezpieczeństwa stosowania leku nie są znane, jednak prawdopodobnie jest to preparat bardzo bezpieczny. Ze względu na postać (lokivetmab ma

Rycina 2. Ciężkie, przewlekłe atopowe zapalenie skóry u west highland white teriera z rozległymi zmianami zapalnymi, wtórnymi infekcjami, zapaleniem ucha i zapaleniem skóry przestrzeni międzypalcowych. Środki o szerokim spektrum działania, takie jak glikokortykosteroidy i cyklosporyna, są najodpowiedniejsze do zwalczania problemów u tego typu pacjentów, ponieważ oclacitinib i lokivetmab mogą co prawda zmniejszać świąd, ale również maskować trwający proces zapalny i infekcje. Leki te są bardziej wskazane po opanowaniu początkowego stanu zapalnego i infekcji



© Tim Nuttall

formę zastrzyku) jest idealny dla psów, którym z trudem podaje się leki doustnie i/lub u których z powodu stanu albo prowadzonej terapii wykluczone jest zastosowanie innych leków. Zapewnia szybkie zwalczenie świądu i można go łączyć ze środkami o szerokim spektrum działania.

●●○ Terapia o szerokim i wąskim spektrum

Ponieważ AZS jest chorobą trwającą przez całe życie pacjenta, w przypadku której do utrzymania remisji i zapobiegania zaostrzeniom konieczne jest stosowanie aktywnego leczenia, w większości przypadków wymaga ona odpowiedniej terapii skojarzonej. Regularne i dokładne monitorowanie stanu pacjenta jest niezbędne we wszystkich przypadkach. W **tab. 1** podsumowano główne cechy każdej klasy leków.

Glikokortykosteroidy i cyklosporyna są środkami o faktycznie szerokim spektrum działania, skutecznymi zarówno w przewlekłym, jak i ostrym zapaleniu skóry (ryc. 2). Wpływają na równowagę mikrośrodowiska skóry, zapobiegając nadkażeniom wywołanym gronkowcami i *Malassezia* oraz ich nadmiernemu rozwojowi. Jednakże działanie o szerokim spektrum może powodować pewne problemy.

Oclacitinib najlepiej postrzegać jako lek o półszerokim spektrum, ponieważ jest on najskuteczniejszy w przypadku świądu i ostrych stanów zapalnych, jednak mniej użyteczny w leczeniu przewlekłego stanu zapalnego (szczególnie przestrzeni międzypalcowych i uszu). Preparat wykazuje mniejszy wpływ na mikrośrodowisko skóry, zaś zmniejszenie świądu może maskować trwające stany zapalne i infekcje (zwłaszcza zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego oraz zapalenie przestrzeni międzypalcowych). To samo dotyczy również lokivetmabu, który jest środkiem o wąskim spektrum działania. Leki te mogą być uznawane za bardziej swoiste, skuteczne i bezpieczniejsze, ale często trzeba je łączyć z terapią miejscową, aby radzić sobie z toczącym się stanem zapalnym i zapobiegać infekcjom.

Tabela 1. Porównanie skutecznych środków przeciwzapalnych przeznaczonych do leczenia atopowego zapalenia skóry.

	Glikokortykosteroidy miejscowe	Glikokortykosteroidy ogólne	Cyklosporyna	Oclacitinib	Lokivetmab
Spektrum	Szerokie	Szerokie	Szerokie	Pólszerokie	Wąskie
Cena	Niska	Bardzo niska	Średnia do wysokiej	Średnia do wysokiej	Średnia do wysokiej
Tempo działania	Szybkie	Bardzo szybkie	Powolne (2–3 tygodnie)	Bardzo szybkie	Bardzo szybkie
Ostre zapalenie	Skuteczne	Skuteczne	Mniej skuteczna	Skuteczny	Skuteczny
Przewlekłe zapalenie	Skuteczne	Skuteczne	Skuteczna	Mniej skuteczny	Mniej skuteczny
Zapalenie zewnętrznego kanału słuchowego i przestrzeni międzypalcowych	Skuteczne	Skuteczne	Skuteczna	Mniej skuteczny	Mniej skuteczny
Ostre działania niepożądane	Rzadkie	Częste ¹	Częste ²	Częste do niezbyt częstych ³	Rzadkie
Długoterminowe bezpieczeństwo	Umiarkowane do dobrego ⁴	Złe	Dobre	Nieznane	Nieznane
Monitorowanie	Kontrola kliniczna	Kontrola kliniczna, analiza moczu i ciśnienia krwi	Kontrola kliniczna i analiza moczu	Kontrola kliniczna, CBC, biochemia i analiza moczu ⁵	Kontrola kliniczna
Łączenie z środkami o szerokim spektrum	Tak ⁶	Krótkoterminowe	Krótkoterminowe	Krótkoterminowe	Tak ⁷

¹ Poliuria, polidypsja i polifagia; można zaobserwować dyszenie i zmienione zachowanie, jednak owrzodzenia przewodu pokarmowego występują rzadko przy dawce 0,5–1,0 mg/kg/dobę.

² Łagodny i przejściowy jadłowstręt, wymioty i biegunka; uporczywe objawy z przewodu pokarmowego występują rzadko.

³ Najczęściej występują łagodne objawy z przewodu pokarmowego; niezbyt często zgłaszane działania niepożądane obejmują: agresję, zwiększenie masy ciała, zmienioną liczbę czerwonych i białych krwinek oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i kwasów żółciowych.

⁴ Długotrwałe działania niepożądane występują rzadko w przypadku aceponianu hydrokortyzonu, ale często w czasie podawania innych miejscowych glikokortykosteroidów.

⁵ Autorzy zauważyli zwiększoną częstość występowania zakażeń układu moczowego u psów w reakcji na oclacitinib i zalecają wykonywanie analizy moczu.

⁶ Miejscowe glikokortykosteroidy stosuje się z wieloma innymi środkami przeciwzapalnymi, jednak brakuje oficjalnych danych na ten temat.

⁷ Brak oficjalnych danych. Nie ma problemów z równoczesnym podawaniem innych leków.

FORMY SKÓRNE LEISZMANIOZY U PSÓW

W regionach świata, w których owady są endemicznym wektorem, mogą wystąpić zarówno skórne, jak i trzewne postaci leiszmaniozy. W niniejszym artykule zamieszczono przegląd dermatologicznych form choroby, ze szczególnym uwzględnieniem objawów klinicznych i potencjalnych możliwości leczenia.

PUNKTY KLUCZOWE



Wstęp

Leiszmanioza jest częstą i ważną chorobą zakaźną psów żyjących w obszarach jej endemicznego występowania lub pochodzących z tych rejonów. Czynnikiem chorobotwórczym jest jednokomórkowy pasożyt z rodzaju *Leishmania* – *L. infantum*, który jest przenoszony przez obecne w rejonie Morza Śródziemnego muchy piaszkowe z rodziny *Phlebotomine*. Udokumentowano również przenoszenie wertykalne, z którym mamy do czynienia, gdy ciężarne suki przekazują pasożyta potomstwu, i zakażenie bezpośrednie przez transfuzje krwi [1, 3]. Na obszarach endemicznych przenoszenie *Leishmania* ma charakter ogniskowy, a więc obserwuje się wyraźne różnice w częstości występowania zakażeń na przyległych terytoriach, która zależy głównie od względnego zagęszczenia wektora [1–3]. W niniejszym artykule przedstawiono podstawowe ogólne informacje dla lekarza klinicysty, który musi zmierzyć się z leiszmaniozą psów. Szczególną uwagę poświęcono objawom dermatologicznym, które obserwuje się w przypadku tej choroby.

Zakażenie i rozwój choroby

Leiszmanioza u psa jest klasycznym przykładem choroby, której przebieg może się znacznie zmieniać – od bezobjawowej do ciężkiej postaci klinicznej. Zmienność ta jest nierozdzielnie związana z interakcją między pasożytem, wektorem i układem odpornościowym psa [1, 3].

Kluczową rolę w rozwoju różnych postaci leiszmaniozy u psów od zarażenia do formy klinicznej odgrywa odpowiedź immunologiczna limfocytów T-pomocniczych CD4+. Jeśli mamy do czynienia z dominującą nadmierną reakcją humoralną (Th2), z jednoczesnym brakiem lub minimalną reakcją typu komórkowego (Th1), u psa na ogół rozwija się przewlekła, postępująca choroba, narastająca zwykle kilka tygodni lub miesięcy od momentu zakażenia do ujawnienia się objawów klinicznych. Przeciwnie, jeśli odpowiedź immunologiczna charakteryzuje się małą lub brakiem reakcji Th2 i silną odpowiedzią Th1 – swoistą przeciwko *Leishmania*, zakażone psy są zazwyczaj zdrowe klinicznie lub rozwijają się u nich łagodna, samoograniczająca się postać choroby.

Obraz kliniczny może być bardzo zmienny – od infekcji bez widocznych objawów klinicznych, ale z wykrywalnymi nieprawidłowościami w wynikach badań laboratoryjnych, po jawne zakażenie charakteryzujące się umiarkowanymi lub ciężkimi objawami klinicznymi i nieprawidłowościami w wynikach laboratoryjnych. W ostatnim przypadku zwierzęta mogą wymagać hospitalizacji. Ponadto, zarówno wyniki kliniczne, jak i wyniki badań laboratoryjnych mogą być identyczne jak przy wielu innych chorobach zakaźnych, o podłożu immunologicznym, endokrynologicznym lub nowotworowym. Najczęstszymi klinicznymi objawami leiszmaniozy u psów są powiększenie węzłów chłonnych oraz patologiczne zmiany skórne. W badaniu fizykalnym stwierdza się szerokie i niejednorodne spektrum objawów, w tym bładość błon śluzowych, utratę masy ciała

Laura Ordeix

DVM, MSc, Dipl. ECVD – Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Spain

Doktor Ordeix jest profesorem nadzwyczajnym i kierownikiem wydziału dermatologii na Uniwersytecie Autonomicznym w Barcelonie. Dyplom specjalisty uzyskała w 2002 r. Jest autorką wielu artykułów i rozdziałów książek poświęconych różnym aspektom dermatologii. Jej obecne badania koncentrują się na leiszmaniozie psów.



Xavier Roura

DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA – Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Spain

Doktor Roura uzyskał DVM na UAB w 1989 r., a następnie odbył staż na tej samej uczelni. Od 1992 r. pracował jako trener kliniczny na UAB. Jest również wizytującym lekarzem weterynarii w różnych amerykańskich placówkach. Interesuje się chorobami psów i kotów przenoszonymi przez wektory. Otrzymał stopień doktorski za pracę na temat leiszmaniozy psów.

lub wyniszczenie, wielomocz / wzmożone pragnienie, krwawienie z nosa, onychogryfozę, patologiczne zmiany w obrębie gałek ocznych, kulawiznę, letarg i gorączkę. Istotne zmiany w wynikach badań laboratoryjnych obejmują matopłytkowość, łagodną do umiarkowanej anemię nieregeneratywną, hiperproteinemię z hiperglobulinemią i hypoalbuminemią oraz białkomocz.

Opisano również nietypowe postaci choroby z objawami żółtąkowo-jelitowymi, neurologicznymi, mięśniowo-szkieletowymi, sercowo-płucnymi, urologicznymi z dolnych dróg moczowych lub dróg pęciowych (1, 3).

●●● Postać dermatologiczna



Objawy dermatologiczne są najczęstszą kliniczną manifestacją leiszmaniozy u psów. U ok. 81–89% pacjentów wystąpią patologiczne zmiany skórne (4), a w niektórych przypadkach będą one jedynym objawem klinicznym choroby. Zmiany można zaklasyfikować jako typowe (powszechne i/lub charakterystyczne dla choroby) lub nietypowe (mniej powszechne i/lub bardziej podobne do patologicznych zmian spowodowanych przez inne choroby) (5).

Typowe zmiany chorobowe

Złuszczające zapalenie skóry jest najczęściej obserwowanym obrazem dermatologicznym. Typowe zmiany to białawe, raczej lepkie łuski, w początkowej fazie umiejscowione na części twarzowej i uszach. W pierwszej lokalizacji często występują symetrycznie wokół oczu i na grzbiecie nosa (łożenie zmian kształtem przypomina motyla). W miarę postępu choroby zmiany obejmują tułów i kończyny. Złuszczające zapalenie skóry zwykle nie powoduje świądu, a skóra pod łuskami może być częściowo owrzodzona (ryc. 1) (5, 6).

Wrzodziejące zapalenie skóry leżącej na występkach kostnych jest drugim najbardziej rozpowszechnionym objawem dermatologicznym, najczęściej występującym w okolicy nadgarstka i stępu. Zmiany te zazwyczaj przyjmują postać niegojących się, uporczywych owrzodzeń, zwykle z uniesionymi brzegami (ryc. 2). Utrzymujący się miejscowo nacisk przypuszczalnie



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Rycina 1. Złuszczające zapalenie skóry. Widoczne białe, względnie przylegające łuski uważa się za najczęstszy obraz dermatologiczny leiszmaniozy

Rycina 2. Wrzodziejące zapalenie skóry zwykle występuje w okolicach występków kostnych; te na ogół uporczywe, niegojące się owrzodzenia mają uniesione brzegi



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

TRZY PRZYPADKI KLINICZNE ILUSTRUJĄCE CZĘSTE POSTACIE SKÓRNE LEISZMANIOZY

Głównym celem terapii u psów z leiszmaniozą jest zmniejszenie obciążenia pasożytami, leczenie wszelkich uszkodzeń narządów i przywrócenie skutecznej odpowiedzi immunologicznej. Po wstępnym ustabilizowaniu ważne jest utrzymywanie psa w zdrowiu i leczenie możliwych nawrotów klinicznych. Opcje terapeutyczne należy rozpatrywać w świetle różnych postaci klinicznych oraz etapów choroby. W opisanych poniżej przypadkach ukazano typowe schematy leczenia głównych dermatologicznych obrazów klinicznych obserwowanych u psów z leiszmaniozą.

Przypadek 1

Szczegółowy opis

Bokser, sterylizowana samica, w wieku 1,5 roku.

Objawy kliniczne

Ogólne badanie kliniczne: utrata masy ciała z umiarkowanym, ale uogólnionym powiększeniem węzłów chłonnych. Zmiany skórne obejmowały złuszczone zapalenie skóry z leżącym u podłoża owrzodzeniem części twarzowej głowy i kończyn (**ryc. 1**); grudkowe zapalenie skóry na wewnętrznych powierzchniach małżowin usznych i na wargach (**ryc. 2**); guzkowate zapalenie skóry na tułowiu (**ryc. 3**) oraz wrzodzące zapalenie skóry na krawędziach uszu (**ryc. 4**).

Rozpoznanie

Badanie cytologiczne materiału z grudek, guzków i owrzodzeń wykazało obecność amastygot. Występowała umiarkowana anemia nieregeneratywna, hipoalbuminemia, hiper-gammaglobulinemia, stosunek białko/kreatynina w moczu UPC = 0,51 oraz wysoki pozytywny wynik testu ELISA.

Leczenie

Antymonian megluminy przez 4 tygodnie i allopurinol przez 12 miesięcy (w zalecanej dawce) z kontrolą po 30, 180 i 365 dniach od rozpoznania. Podczas pierwszej kontroli wykazano częściową remisję zmian (**ryc. 5 i 6**) i nie odnotowano nowych objawów, a serologia była średnio pozytywna. Po rocznej terapii pies był klinicznie zdrowy, a serologia nadal była średnio pozytywna.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB



Rycina 3. Onychogryfoza może (rzadko) być jedynym klinicznym objawem leiszmaniozy

powoduje wtórny stan zapalny, który prowadzi do powstania owrzodzenia (5).

Onychogryfoza klasycznie charakteryzuje się nadmiernym wzrostem i nieprawidłową krzywizną pazurów (**ryc. 3**) (7). Częstość występowania tego objawu jest bardzo różna (24–90% przypadków). U niektórych pacjentów może to być jedyny objaw kliniczny, choć u większości psów z leiszmaniozą obserwuje się również inne patologiczne zmiany skórne.

Uporczywe grudkowe zapalenie skóry w regionach endemicznych występuje bardzo często, choć jego dokładna częstość występowania nie jest znana (5). Sugerowano, że może być ono wskaźnikiem obronnej odpowiedzi immunologicznej (8, 9). Prawdopodobnie rozwój zmian rozpoczyna się w miejscu nakłucia przez wektor. Na początku na skórze powstaje uwypuklona grudka zlokalizowana w okolicy charakteryzującej się niewielkim owłosieniem, takim jak wewnętrzna powierzchnia małżowin usznych, powieki, grzbiet nosa, wargi i podbrzusze. Następnie grudki powiększają się i mogą się zlewać, tworząc małe płytki. Strup rozwija się centralnie, pokrywając owrzodzenie z podwyższoną krawędzią i nieregularne otaczające go stwardnienie (**ryc. 4**).



Zmiany dermatologiczne są najczęstszym objawem leiszmaniozy u psów. W niektórych przypadkach są one jedyną kliniczną manifestacją choroby.

Laura Ordeix



Rycina 4. Grudkowe zapalenie skóry może być bardzo częstym objawem w regionach endemicznych dla leiszmaniozy, jednak dokładna częstość jego występowania nie jest znana. Zmiany często pojawiają się na obszarach skóry słabiej owłosionych, takich jak wewnętrzna powierzchnia małżowin usznych

Nietypowe zmiany chorobowe

Wrzodzące zapalenie skóry może przybierać różne formy. Jedną z nich jest owrzodzenie lusterka nosowego (**ryc. 5**), które jest bardzo trudne do odróżnienia od tocznia rumieniowatego krążkowego. Jeżeli zmiany mają postać rozproszoną lub znajdują się na grzbiecie nosa, w czasie postępowania klinicznego i histopatologicznego w rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę toczeń (10). U niektórych pacjentów obserwuje się również wrzodzące zmiany na potłoczniach śluzówkowo-skórnych, które mogą występować we wszystkich tego typu obszarach. Opisano również występowanie objawów w miejscu wcześniejszego uszkodzenia skóry (11, 12). Wreszcie, wrzodzące zapalenie skóry może się również rozwinąć z powodu zapalenia naczyń skórnych wywołanego złożami kompleksów immunologicznych. W takim przypadku wrzody są zlokalizowane na dystalnych częściach ciała

Rycina 5. Wrzodzące zapalenie skóry płytki nosowej może przyjmować postać rozlaną, która przypomina toczeń rumieniowaty układowy



Przypadek 2

Szczegółowy opis

Mieszaniec, samiec, w wieku 5 miesięcy.

Objawy kliniczne

Grudkowe zapalenie skóry (zmiany patologiczne <1 cm z centralnym owrzodzeniem i/lub strupem) na wewnętrznej powierzchni małżowin usznych, powiekach, grzbiecie nosa i wargach (ryc. 1-3).

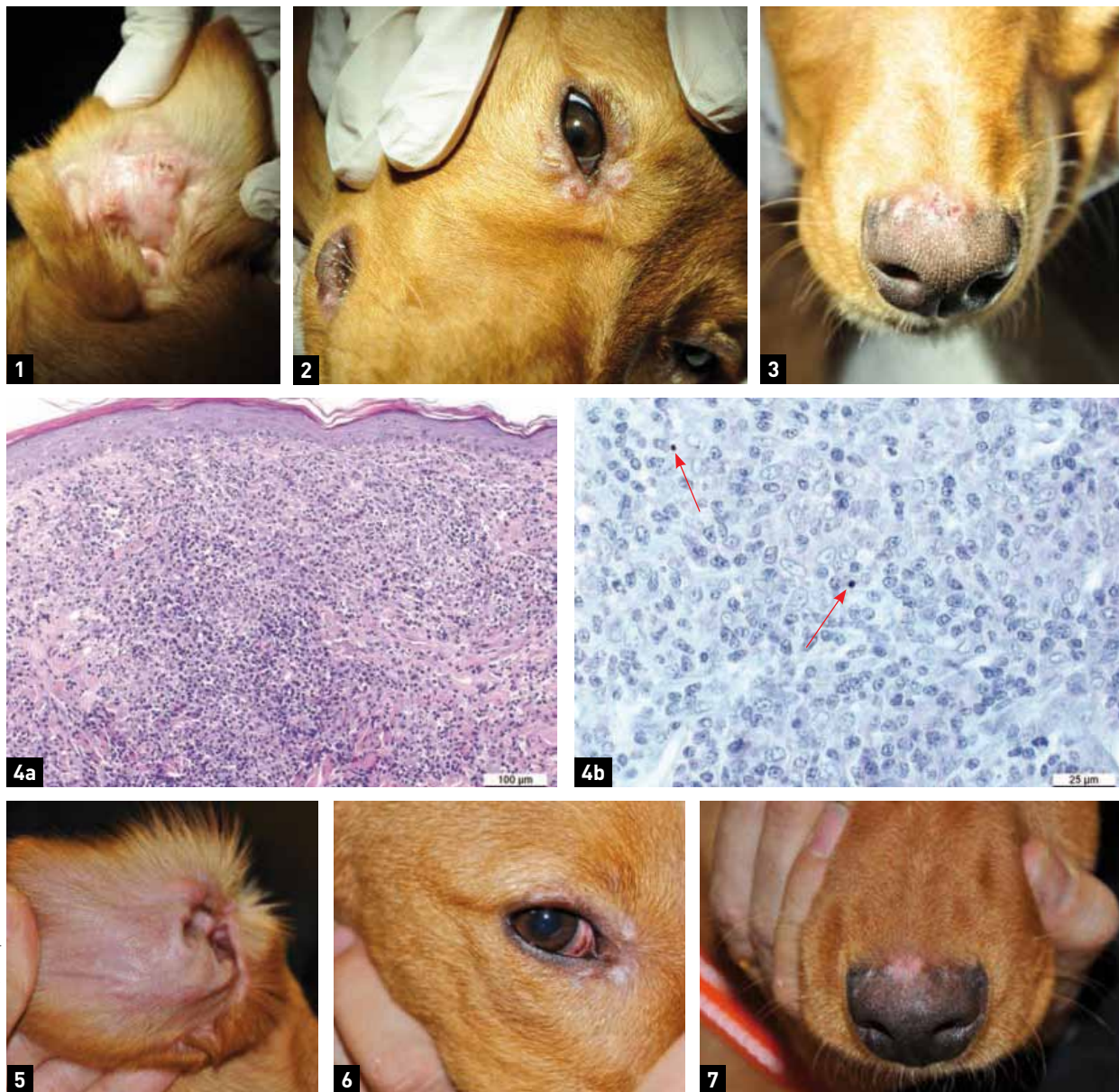
Rozpoznanie

W badaniu cytologicznym stwierdzono makrofagowe zapalenie z nielicznymi neutrofilami i ziarniakami zewnątrzkomórkowymi. W materiale biopsyjnym wykazano guzkowate do rozproszonego ropno-ziarniakowe zapalenie skóry z dodatnią immunohistochemią specyficzną dla *Leishmania* (ryc. 4a i b). Występowała łagodna hipergammaglobuline-

mia, stosunek białko/kreatynina w moczu UPC = 0,2 oraz niski pozytywny wynik testu ELISA.

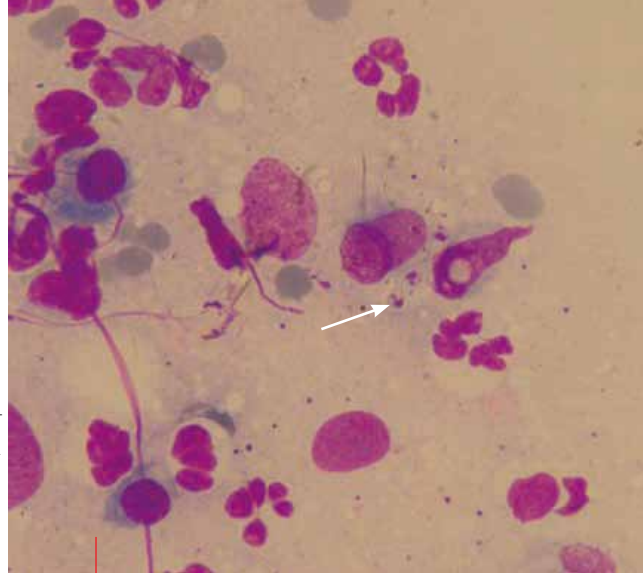
Leczenie

Rokowanie dla tego przypadku klinicznego było dobre, choć optymalny schemat terapii jest dyskusyjny – niektórzy pacjenci powracają do zdrowia bez żadnego leczenia. Wybrano monoterapię z zastosowaniem antymonianu megluminy przez 4 tygodnie, z wyznaczeniem kontroli jak w przypadku 1. Należy podkreślić, że przy słabej reakcji na terapię pacjenta trzeba poddać pełnemu leczeniu w kierunku *Leishmania*. W 30. dniu leczenia zmiany były w remisji (ryc. 5-7), nie odnotowano nowych objawów, a serologia była ujemna. Podczas kontroli po 12 miesiącach obserwacje były identyczne.





Rycina 6. Śluzówkowo-skórne guzkowe zmiany chorobowe na szczycie prącia



Rycina 7. Wewnątrzogniskowe pasożyty *Leishmania* (oznaczone strzałką) można stwierdzić w badaniu cytologicznym

ła, takich jak brzegi małżowin usznych, ogon, palce i opuszki kończyn [5].

Śluzówkowo-skórne guzkowate zapalenie skóry

występuje stosunkowo rzadko (w 2–17% przypadków) i najczęściej opisywano je u bokserów. Klinicznie są to pojedyncze lub rozsiane guzki różnej wielkości (1–10 cm), zwykle zlokalizowane na głowie, klatce piersiowej i kończynach. Są one pokryte włosami, a w niektórych przypadkach wrzodzieją. Odnotowywano występowanie tych zmian na potłoczeniach śluzówkowo-skórnych i śluzówkowych, takich jak jama ustna lub narządy płciowe (**ryc. 6**) [5].

Krostkowe zapalenie skóry jest niezbyt częstą postacią kliniczną choroby u psów. Jeśli się pojawia, zwykle przyjmuje formę uogólnioną. Krosty są związane z grudkami rumieniowymi oraz kryzami naskórkowymi i są rozmieszczone symetrycznie na całej powierzchni ciała. Świąd jest zmienny, ale często jest obecny i intensywny [5]. Niewykluczone, że leiszmanioza jest czynnikiem ryzyka rozwoju neutrofilowego krostkowego zapalenia skóry o podłożu immunologicznym u psów, które nie reaguje na antybiotyki [13, 14].

Łysienie wieloogniskowe rzadko występuje w przebiegu leiszmaniozy psów i jest konsekwencją niedokrwienną choroby skóry. Podobnie jak w przypadku wrzodziejącego zapalenia skóry wywołanego zapaleniem naczyń, sugerowano, że uszkodzenie naczyń skóry jest spowodowane wtórnym odkładaniem się kompleksów immunologicznych [5].

Hiperkeratoza nosa i palców jest nietypowa i często związana z innymi objawami klinicznymi leiszmaniozy zarówno typowej, jak i nietypowej. Zmiany przyjmują postać szarych, grubych i suchych tusek. Są one mocno przytwierdzone do znajdującej się pod nimi skóry, a niekiedy towarzyszą im głębokie szczeliny, które mogą być bolesne, zwłaszcza na opuszkach kończyn [5].

Etapy postępowania diagnostycznego

Ponieważ rozpoznanie leiszmaniozy u psów jest złożone, konieczne jest zastosowanie kompleksowego podejścia. Należy w nim uwzględnić szczegółowy opis pacjenta, wywiad, objawy kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych, których celem jest wykrycie pasożyta (cytologia, histopatologia lub PCR), jakościowe lub ilościowe badania serologiczne, służące zidentyfikowaniu jego obecności na podstawie odpowiedzi immunologicznej gospodarza [15, 16].

U większości pacjentów, a zwłaszcza u tych z typowymi zmianami patologicznymi, wykazanie obecności wewnątrzogniskowych pasożytów może wystarczyć do potwierdzenia przyczynowej roli *Leishmania*. Badanie cytologiczne skóry (**ryc. 7**) lub wykrycie DNA pasożyta za pomocą PCR to najbardziej praktyczne sposoby jego identyfikacji [5, 17]. Wykazanie obecności wewnątrzogniskowych pasożytów w zmianach atypowych może jednak nie wystarczyć do udowodnienia ich przyczynowej roli, szczególnie w regionie endemicznym, ponieważ zakażone psy mogą cierpieć na inną chorobę współwystępującą [18]. Wówczas dopiero pozytywną odpowiedź na leczenie przeciw leiszmaniozie można uznać za potwierdzenie roli pasożyta w rozwoju objawów klinicznych.



Rozpoznanie leiszmaniozy u psów jest złożone i wymaga zintegrowanego podejścia, które uwzględni szczegółowy opis pacjenta, wywiad, objawy kliniczne i wyniki testów laboratoryjnych.

Xavier Roura

Przypadek 3

Szczegółowy opis

Bokser, wykastrowany samiec, w wieku 4 lat.

Objawy kliniczne

Uogólnione grudkowo-krostkowe zapalenie skóry na wewnętrznej powierzchni małżowin usznych, głowie, tułowi i kończynach (ryc. 1-4) oraz hiperkeratoza nosa i palców (ryc. 5).

Rozpoznanie

W badaniu cytologicznym stwierdzono zapalenie neutrofilowe z niewielką liczbą zewnątrzkomórkowych ziarniaków i komórek akantolitycznych. W posiewie bakteriologicznym i testach lekowrażliwości uzyskano koagulazoujemny *Staphylococcus* spp. wrażliwy na różne antybiotyki. Występowała umiarkowana anemia nieregeneratywna, leukocytoza neutrofilowa, hipalbuminemia, znaczna hipergammaglobulinemia. Stwierdzono stosunek białko/kreatynina w moczu UPC = 1,3 oraz wysoki pozytywny wynik testu ELISA.

Leczenie

Zalecono leczenie takie samo jak w przypadku 1 oraz doksyklicynę (10 mg/kg doustnie co 24 godz.) w oparciu o wyniki antybiogramu. Tydzień później pies stał się apatyczny i wystąpiły u niego anoreksja, bolesność stawów, gorączka oraz niechęć do chodzenia, a stan zmian skórnych nie uległ poprawie pomimo leczenia. Powtórzono badania krwi i moczu, które wykazały, że uzyskane wcześniej wyniki pozostały nie-

zmienione. Badania materiału biopsyjnego ze skóry wykazały neutrofilowe podrogowe zapalenie naskórka z akantolizą, a w specyficznym badaniu immunohistochemicznym w kierunku *Leishmania* uzyskano wynik pozytywny. Rozpoznano uogólnione, swędzące, niereagujące na antybiotyki krostkowe zapalenie skóry. Zalecono prednizon (1 mg/kg doustnie co 12 godz.) ze względu na podejrzenie współwystępowania choroby o podłożu immunologicznym (tj. zapalenia skóry, zapalenia kłębuszków nerkowych i zapalenia wielostawowego). Po tygodniu odnotowano poprawę kliniczną i choć krostki były nadal widoczne, świąd się zmniejszył. W 30. dniu terapii zmiany skórne były w częściowej remisji, a świąd nie występował. Wskaźnik UPC spadł do 0,9 przy tagodnej hipergammaglobulinemii. W tej sytuacji wstrzymano podawanie antybiotyku i kontynuowano podawanie megluminy antimoniatu, allopurinolu i prednizonu. W 60. dniu zapalenie grudkowo-krostkowe uległo poprawie o 80%, a świąd był nieobecny. Zdecydowano o wycofaniu megluminy, a także utrzymaniu allopurinolu i stopniowym zmniejszaniu dawki prednizonu (zmniejszenie o 25% co 21 dni). W 90. dniu obserwowano jedynie tagodne krostkowe zapalenie skóry z kryzami naskórkowymi na podbrzuszu (które na podstawie badań cytologicznych przypisano piodermii powierzchniowej) (ryc. 6 i 7). Nie zaobserwowano żadnych nieprawidłowości klinicznych, a wskaźnik UPC wynosił 0,4. Po 180 dniach od rozpoznania stwierdzono całkowite ustąpienie objawów klinicznych.



Ustalenie, czy objawy kliniczne są spowodowane zakażeniem *Leishmania*, czy też przyczyną zmian jest inna choroba, ma zasadnicze znaczenie. Psy, u których za rozwój objawów odpowiada zakażenie, wymagają specyficznego leczenia leiszmaniozy niezależnie od stopnia nasilenia choroby (1, 15), ale trzeba je również zakwalifikować do odpowiedniej grupy, od której zależy długość leczenia, stosowanie dodatkowych terapii oraz rokowanie (1, 3, 15, 16). Postępowanie to może ułatwić zastosowanie klasyfikacji klinicznej opracowanej przez grupę roboczą Canine Leishmaniasis Working Group (CLWG) lub grupę Leishvet¹. Psy, u których rozpoznano inną chorobę, nie wymagają specyficznego leczenia przeciwko leiszmaniozie.



Leczenie

Wszystkie znane leki dla psów przeciwko *Leishmania* mogą prowadzić do czasowej lub stałej remisji objawów klinicznych, jednak całkowite wyeliminowanie pasożyta następuje rzadko. Z tego powodu celem terapii jest wywołanie ogólnego zmniejszenia obciążenia pasożytami, aby można było rozpocząć leczenie uszkodzenia narządów spowodowanego przez *Leishmania*, przywrócić skuteczną odpowiedź immunologiczną, utrzymać osiągniętą poprawę kliniczną, a także zapobiegać nawrotom choroby (19, 20).

Możliwości terapeutyczne i wybór schematów leczenia dla chorych psów należy rozpatrywać w świetle różnych postaci klinicznych i etapów choroby, czego przykładem są opisy przypadków zamieszczone w tym artykule. Najpowszechniej stosowaną terapią jest połączenie antymonianu megluminy (50 mg/kg podskórnie co 12 godz. lub 100 mg/kg co 24 godz. przez co najmniej 4 tygodnie) i allopurinolu (10 mg/kg doustnie co 12–24 godz. przez co najmniej 12 miesięcy). Jest to odpowiednia metoda leczenia wszystkich psów z kliniczną formą leiszmaniozy. Alternatywą jest podawanie miltefozyny (2 mg/kg doustnie co 24 godz. przez 28 dni) w skojarzeniu z allopurinolem (w dawce jak wyżej) (19–21).

Jeżeli leczenie meglumina lub miltefozyną nie jest możliwe, allopurinol można aplikować oddzielnie w podanej wyżej dawce przez co najmniej 12 miesięcy (19, 20, 22). W niedawno przeprowadzonych badaniach skoncentrowano się na równoczesnym zastosowaniu immunoterapii i konwencjonalnego leczenia leiszmaniozy u psów, jednak uzyskane wyniki wymagają dalszych prac (20).



Rokowanie

U większości psów z łagodnymi lub umiarkowanymi objawami klinicznymi prawidłowa i konsekwentna terapia może zagwarantować uzyskanie wyleczenia klinicznego. Leczenie powinno również spowodować znaczny spadek obciążenia pasożytem przez dłuższy okres, co jest konieczne dla ograniczenia przenoszenia pasożyta na ćmianki (wektor). W przypadku psów z ciężką postacią choroby opisane leczenie stwarza duże szanse na poprawę kliniczną, ale może nie gwarantować klinicznego wyleczenia. W tej sytuacji,

zwłaszcza jeśli występuje ciężka przewlekła niewydolność nerek, wybór leczenia pomocniczego oraz rokowanie należy określić na podstawie objawów klinicznych (3, 23).



Zapobieganie

Zastosowanie środków zapobiegawczych przeciwko zakażeniu *Leishmania* jest niezbędne u wszystkich psów żyjących w miejscach, w których pasożyt występuje endemicznie. Dotychczas potwierdzono skuteczność dwóch strategii, które stosuje się coraz częściej (20, 24, 25):

1. infekcjom można zapobiegać poprzez unikanie ukąszeń much piaskowych (ćmianek), co umożliwia regularne stosowanie miejscowego odstraszającego środka owadobójczego – pyretroidu. Przyjmuje się, że jest to skuteczne narzędzie ochrony psów, a także dobra metoda zmniejszania ryzyka rozwoju infekcji u ludzi;
2. zapobieganie rozwojowi choroby po zakażeniu przez szczepienie i/lub doustne leczenie domperydonom. Prawdopodobnie jest to dobra opcja ochrony psów, które miały kontakt z *Leishmania*.

Powyższe metody nie gwarantują jednak całkowitego uniknięcia choroby. Skuteczność zapobiegawcza pyretroidów wynosi 84–98% u poszczególnych psów i blisko 100% na poziomie populacji, podczas gdy profilaktyczna skuteczność szczepienia wynosi ~70% u poszczególnych psów oraz 80% przy użyciu domperydonu. Strategie prewencyjne można łączyć, jednak dotąd nie potwierdzono, czy takie podejście zwiększa stopień ochrony w porównaniu z pojedynczą strategią (20, 24, 25).



WNIOSKI

Leiszmanioza może powodować wiele różnych objawów klinicznych u psów, a aktywna infekcja może mieć u wielu pacjentów charakter wyniszczający. Rozpoznanie choroby często następuje wielu trudnościami, a lekarz powinien przyjąć usystematyzowane podejście do potencjalnych przypadków klinicznych, aby postawić ostateczne rozpoznanie i dokonać oceny zaawansowania leiszmaniozy. Leczenie jest zwykle długotrwałe i wymaga częstych wizyt kontrolnych. Nawrót objawów klinicznych nie jest rzadkością, ponieważ całkowite wyeliminowanie pasożyta jest niezwykle trudne. Zważywszy, że objawy dermatologiczne mogą być bardzo różnorodne, lekarz weterynarii powinien zawsze brać pod uwagę leiszmaniozę jako możliwe rozpoznanie, jeśli u psa z obszaru endemicznego występowania *Leishmania* pojawiły się podejrzane zmiany skórne.



Bibliografia

1. Paltrinieri S., Solano-Gallego L., Fondati A. et al., *Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs*, „J Am Vet Med Assoc” 2010; 236:1184–1191.
2. Silvestrini P., Batchelor D., Allenspach K. et al., *Clinical leishmaniasis in dogs living in the UK*, „J Small Anim Pract” 2016; 57:453–458.

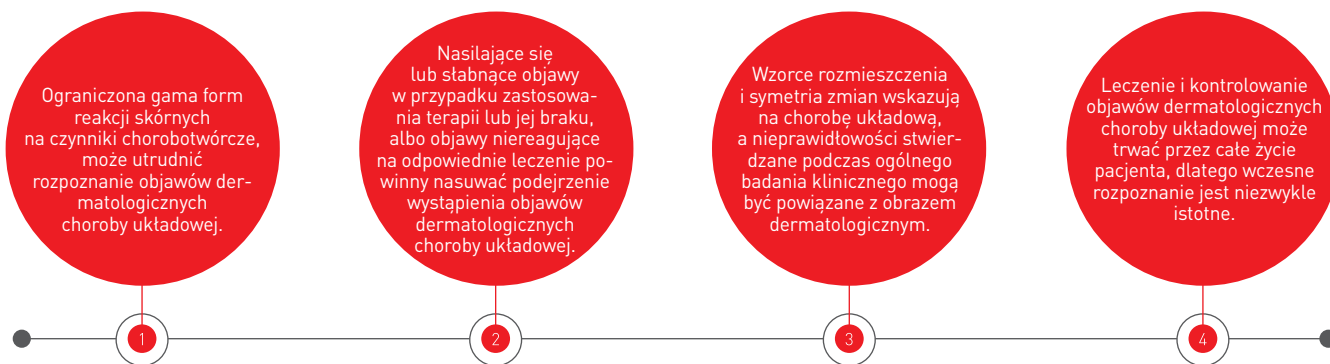
* www.gruppoleishmania.org lub www.leishvet.org.

3. Solano-Gallego L., Miró G., Koutinas A. et al., *LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis*, „Parasit Vectors” 2011; 4:86.
4. Solano-Gallego L., Koutinas A., Miro G. et al., *Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis*, „Vet Parasitol” 2009; 165:1–18.
5. Ordeix L., Fondati A., *Manifestaciones clínicas cutáneas*, [w:] Solano-Gallego L. (ed), *Leishmaniasis canina*, Una revisión actualizada, Zaragoza: Servet 2013; 69–95.
6. Saridomichelakis M.N., Koutinas A.F., *Cutaneous involvement in canine leishmaniasis due to Leishmania infantum (syn. L. chagasi)*, „Vet Dermatol” 2014; 25:61–71.
7. Koutinas A.F., Carlotti D.N., Koutinas C. et al., *Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniasis associated with Leishmania infantum*, „Vet Dermatol” 2010; 21:572–577.
8. Ordeix L., Solano-Gallego L., Fondevila D. et al., *Papular dermatitis due to Leishmania spp. infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses*, „Vet Dermatol” 2005; 16, 187–191.
9. Bottero E., Poggi M., Viglione M., *Lesioni papulari indotte da Leishmania spp. in 8 cani giovani*, „Veterinaria” 2006; 20:33–36.
10. De Lucia M., Mezzalana G., Bardagi M. et al., *A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniasis*, „Vet Dermatol” 2017; 28:200–e46.
11. Wortmann G.W., Aronson N.E., Miller R.S. et al., *Cutaneous leishmaniasis following local trauma: a clinical pearl*, „Clin Infect Dis” 2000; 31;199–201.
12. Prats N., Ferrer L., *A possible mechanism in the pathogenesis of cutaneous lesions in canine leishmaniasis*, „Vet Rec” 1995; 137;103–104.
13. Bardagi M., *Canine leishmaniasis: the challenge of histopathological diagnosis*, [w:] *Proceedings, ISVD pre-congress day, 7th World Congress of Veterinary Dermatology, Vancouver 2012*; 22–30.
14. Colombo S., Abramo F., Borio S. et al., *Pustular dermatitis in dogs affected by leishmaniasis: 22 cases*, „Vet Dermatol” 2016; 27:9–e4.
15. Paltrinieri S., Gradoni L., Roura X. et al., *Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis*, „Vet Clin Pathol” 2016; 45:552–578.
16. Solano-Gallego L., Cardoso L., Pennisi M.G. et al., *Diagnostic challenges in the era of canine Leishmania infantum vaccines*, „Trends Parasitol” 2017; 33:706–717.
17. Lima T., Montserrat-Sangrà S., Martínez L. et al., *Leishmania quantitative polymerase chain reaction from stained cytologies – a new method for diagnosis of canine cutaneous lesions*, [w:] *Proceedings, 29th ESVD-ECVD Annual Congress, Lausanne 2017* (in press).
18. Solano-Gallego L., Fernández-Bellón H., Morell P. et al., *Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of Leishmania infantum-infected dogs*, „J Comp Pathol” 2004; 130:7–12.
19. Oliva G., Roura X., Crotti A. et al., *Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs*, „J Am Vet Med Assoc” 2010; 236:1192–1198.
20. Reguera R.M., Morán M., Pérez-Peretejo Y. et al., *Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis*, „Vet Parasitol” 2016; 227: 98–114.
21. Pierantozzi M., Roura X., Paltrinieri S. et al., *Variation of proteinuria in dogs with leishmaniasis treated with meglumine antimoniate and allopurinol: a retrospective study*, „J Am Anim Hosp Assoc” 2013; 49:231–236.
22. Maroli M., Torres M., Pastor J. et al., *Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis*, „J Small Anim Pract” 2016; 57:299–304.
23. Roura X., Fondati A., Lubas G. et al., *Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: a working group report*, „Vet J” 2013; 198:43–47.
24. Gradoni L., Oliva G., Castagnaro M. et al., *Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs*, „J Am Vet Med Assoc” 2010; 236:1200–1206.
25. Miró G., Petersen C., Cardoso L. et al., *Novel areas for prevention and control of canine leishmaniasis*, „Trends Parasitol” 2017; 33:718–730.

DERMATOLOGICZNE OBJAWY CHOROBY UKŁADOWEJ

Pospolite choroby występują powszechnie, jednak nie można zapomnieć, że mogą się również pojawiać choroby rzadkie. W niniejszym artykule Patricia White opisuje wybrane choroby ogólnoustrojowe, które mogą powodować objawy dermatologiczne, i udziela przydatnych wskazówek ułatwiających ich rozpoznawanie.

PUNKTY KLUCZOWE



●○○○ Wstęp

Powszechnym postępowaniem w praktyce weterynaryjnej jest leczenie objawów dermatologicznych bez zidentyfikowania ich konkretnej przyczyny. Zazwyczaj lekarz przeprowadza krótki wywiad, wykonuje badanie kliniczne, lecz wszystkie infekcje wtórne i stawia przypuszczalne rozpoznanie. Ponieważ skóra reaguje różnorodnie na czynniki uszkodzające, przedstawione powyżej podejście może zaprzepaścić szansę rozpoznania rzadko spotykanych, skórnych objawów choroby układowej (CMSD – *cutaneous manifestation of systemic disease*).

Choć nie są typowe, objawy skórne choroby układowej mogą przypominać wiele powszechnie obserwowanych problemów dermatologicznych, dlatego tak istotne jest zebranie dokładnego wywiadu i zinterpretowanie wyników badań klinicznych w świetle uzyskanych informacji. Pełen wywiad obejmuje informacje na temat: wieku, w jakim wystąpiły objawy, i czasu ich trwania; wszystkich stosowanych leków, terapii miejscowych i suplementów diety (zarówno przeznaczonych dla zwierząt, jak i ludzi); jakości i składu karmy (w celu wykluczenia potencjalnych niedoborów); współwystępujących chorób i/lub aktualnej kondycji oraz związanych z tym terapii; ekspozycji na zwierzęta towarzyszące w domu lub inne zwierzęta (opieka dzienna / opieka całodobowa / podróże); obecności świądu; reakcji na określone leczenie i wszelkich

dowodów na występowanie procesów chorobowych w innych układach organizmu.

Rutynowe badania diagnostyczne (zeskrobiny skórne, badanie włosów, test z taśmą samoprzylepną, preparaty odciskowe, posiewy w kierunku dermatofitów) powinny być wykonywane u każdego pacjenta, ponieważ umożliwiają zidentyfikowanie ewentualnego nadmiernego rozwoju mikroorganizmów lub nużycy oraz odpowiedni dobór postępowania wspomagającego. Rozpoznanie zmian dermatologicznych, które są markerami określonych chorób układowych, pozwala lekarzowi klinicyście wybrać odpowiednie metody, które zagwarantują uzyskanie ostatecznego rozpoznania. Dopiero po jego postawieniu można rozpocząć skuteczne leczenie rzadkich chorób. W niniejszym artykule przedstawiono krótki przegląd kilku chorób układowych, które manifestują swoją obecność m.in. wywołaniem objawów dermatologicznych.

●●○○ Zaburzenia paraneoplastyczne

Paraneoplastyczne (paranowotworowe) choroby skóry występują w związku z procesem nowotworowym rozwijającym się w innej niż skóra okolicy ciała (1). Przyczyna powstawania powiązanych z nim skórnych zmian patologicznych nie jest znana, choć przypuszcza się, że może wynikać z aktywności o podłożu immunolo-

Patricia D. White

DVM, MS, Dipl. ACVD – Atlanta Veterinary Skin & Allergy Clinic, Georgia, USA

Doktor White uzyskała dyplom DVM w Tuskegee University's Veterinary School. Po ukończeniu rezydentury dermatologicznej, uzyskaniu dyplomu i odbyciu stażu podyplomowego na Uniwersytecie Stanowym w Ohio, otworzyła specjalistyczną klinikę dermatologii w rodzinnej Atlancie. W kręgu jej zainteresowań znajdują się choroby uszu i skuteczne postępowanie w przypadku atopowego zapalenia skóry.



gicznym, wpływu białka nowotworowego na samą skórę lub pojawienia się enzymów zaktócających prawidłową czynność skóry. Pacjenci mogą mieć niespecyficzne objawy chorobowe (letarg, utrata masy ciała, brak apetytu, wymioty, biegunka), ale towarzyszące im zmiany skórne powinny sugerować nieprawidłowości układowe.

Powierzchnowe martwicowe zapalenie skóry (SND – *superficial necrolytic dermatitis*, lub zespół wątrobo-wo-skórny, nekrolityczny rumień migrujący [NME – *necrolytic migratory erythema*], martwica metaboliczna naskórka) jest rzadkim i często śmiertelnym stanem u starszych (>10 lat) psów obu płci i mniejszych ras (2–5) oraz bardzo rzadko u kotów (6, 7). Powszechnym objawem jest ciągłe lizanie kończyn lub trudności w chodzeniu. W wywiadzie pojawiają się informacje o nagle występujących letargu i kulawiznie, braku apetytu, poliurii/polidypsji (PU/PD), bólach skóry i świądzie oraz utracie masy ciała. Patologiczne zmiany skórne są często znaczne – może występować owrzodzenie i depigmentacja na potężeniach śluzówkowo-skórnych oraz rumieniowate, wysiękowe zestrupienia w okolicach obciążonych, w tym na łokciach i stawach skokowych, pod pachami i w pachwinach, oraz znaczna hiperkeratoza opuszek kończyn (ryc. 1–3). Wtórne infekcje bakteryjne i drożdżakowe

występują powszechnie. Zmiany skórne są markera- mi zaawansowanej choroby wątroby lub nowotworu trzustki, a ich pojawienie się może typowo o wiele tygodni lub miesięcy wyprzedzać objawy kliniczne choroby pierwotnej. U ludzi SND najczęściej dotyczy glukagonomy, jednak u psów ten rodzaj nowotworu występuje rzadko. Uzyskanie w wywiadzie informacji o potencjalnie hepatotoksycznej terapii niektórymi lekami (ketokonazol, ryfampicyna, fenobarbital itp.)

Rycina 1. Powierzchnowe martwicowe zapalenie skóry (SND) u psa. Należy zwrócić uwagę na zaznaczoną erythrodermię, strupienie i bolesne owrzodzenie łokci oraz opuszek kończyn



© Patricia D. White



© Patricia D. White

Rycina 2. SND z nadzerkami skóry okolicy okołoodbytovej i owrzodzeniem skóry

Rycina 3. Odbarwienie, strupy i nadzěrki na potężeniach śluzówkowo-skórnych jamy ustnej, nosa i oczu w przebiegu SND



© Patricia D. White

może wskazywać na prawdopodobną przyczynę, choć częściej etiologia pozostaje nieznaną [2–5]. U psów rozpoznanie różnicowe obejmuje pęcherzycę liściastą (PF), toczeń rumieniowaty układowy (SLE), wykwity polekowe, dermatozę cynkozależną, chłoniaka skóry / ziarniniaka grzybiastego (CLSA/MF) i leiszmaniozę. U kotów różnicowanie obejmuje: PF, SLE, złuszczające zapalenie skóry, łysienie paranowotworowe kotów oraz zespół Cushinga/nabyta wrażliwość skóry.

Rutynowe badania krwi często wykazują hipalbuminemię, normocytarną normochromatyczną niedokrwistość nieregeneratywną, hiperglikemię, glikozurię, podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej i ALT oraz podwyższenie poziomu bilirubiny całkowitej i kwasów żółciowych. Z kolei wykazanie obniżenia poziomu aminokwasów we krwi, niezależnie od pierwotnego rozpoznania, uzyskuje się w przypadku powtarzanych badań i przyjmuje się, że jest ono odpowiedzialne za objawy dermatologiczne [2–7]. USG jamy brzusznej może wykazywać hiper- i hipoechogeniczny wzór plastra miodu (idiopatyczna wakuolarna hepatopatia), jednak rozpoznanie guza trzustki przy zastosowaniu jedynie powyższej metody rzadko jest możliwe. Biopsje skóry (które powinny obejmować świeżo zaschnięte obszary z nienaruszonym strupem) mają istotną wartość diagnostyczną. Przy barwieniu hematoksylina i eozyną w obrazie występuje klasyczna rozlana hiperkeratoza parakeratotywna, wewnątrz- i międzykomórkowy obrzęk naskórka oraz okołonaczyniowy do liszajowatego powierzchowny naciek (wzór czerwony-biały-niebieski) [2–7]. W przypadku stanów przewlekłych obrzęk naskórka może nie występować. Wtórne infekcje bakteryjne i drożdżakowe można stwierdzić, badając powierzchniowe strupy.

SND jest ciężkim zespołem chorobowym o niepomyślnym rokowaniu, ponieważ choroba podstawowa często jest zaawansowana i nieodwracalna. Leczenie jest ukierunkowane, o ile to możliwe, na chorobę podstawową oraz na zapewnianie opieki wspomagającej. Zwierzęta z nowotworem trzustki lub hepatopatią indukowaną podaniem leku mają największą szansę na przeżycie, jeśli nowotwór można usunąć lub podanie leku zostanie przerwane w odpowiednim momencie, aby wątroba mogła się zregenerować. Leczenie idiopatycznej hepatopatii wakuolarniej jest ograniczone do zastosowania terapii wspomagającej, która obejmuje eliminację wtórnych



W medycynie weterynaryjnej objawy dermatologiczne często leczy się bez ustalenia konkretnej przyczyny, jednak takie podejście może oznaczać, że lekarz przeoczy skórne objawy choroby ogólnoustrojowej.

Patricia D. White



© Patricia D. White, ryc. 4, 5, 6

Rycina 4. Łysienie paranowotworowe u kota z rozproszonym łysieniem, łagodnym zestrupieniem i błyszczącym lusterkiem nosowym

infekcji skórnych i wspomaganie żywieniowe w celu skorygowania niedoboru aminokwasów. Dożylnie podawanie hipertonicznych aminokwasów przez 6–8 godz. 1–2 razy w tygodniu przynosi korzyści u niektórych pacjentów i prowadzi do złagodzenia zmian. Jeśli natomiast wspomniany efekt nie pojawia się w ciągu pierwszych dwóch tygodni, jest mało prawdopodobne, aby w ogóle wystąpił. Wsparcie dietetyczne obejmuje dodawanie do pokarmu kwasów tłuszczowych omega-3, cynku i białka wysokiej jakości. Terapia glikokortykosteroidami może zagwarantować przejściową poprawę zmian skórnych, jednak ich podanie pacjentowi mogą wykluczyć nietolerancja glukozy i ryzyko wywołania cukrzycy.

Łysienie paranowotworowe kotów (FPA – *feline paraneoplastic alopecia*) to nagły i szybko postępujący proces utraty owłosienia, któremu nie towarzyszy świąd. Proces ten obejmuje klatkę piersiową, pachy, brzuch, przyśrodkową i tylną powierzchnię ud, a także rozprzestrzenia się na krocze, kończyny oraz płytkę nosową (ryc. 4). Specyficzny potysk lub lśniący wygląd skóry odróżnia tę chorobę od innych form łysienia, choć nie musi być obecny w każdym przypadku. Na obrzeżach obszarów owłosionych może występować łagodne lub umiarkowane strupienie, a sierść w tych okolicach łatwo ulega depilacji. Świąd w miejscach objętych zmianami może się pojawić w przypadku nadkażenia *Malassezia*. Inne niespecyficzne objawy kliniczne obejmują utratę wagi i brak apetytu. Wyniki histopatologiczne wskazują na telogenizację mieszków włosowych bez keratynizacji tricholemalnej, hiperplastyczny naskórek i łagodny naciek komórek jednojądrzastych w powierzchniowej warstwie skóry właściwej [8–10]. Jest to rzadka choroba występująca u starszych kotów (>10 lat), która wiąże się z rakiem trzustki, rakiem dróg żółciowych, rakiem wątrobowokomórkowym, przerzutowym rakiem jelita, neuroendokrynną neoplazją trzustki lub plazmocytomą wątrobowo-śledzionową [8–10]. Objawy dermatologiczne stają się widoczne dopiero, gdy u pacjenta doszło już do przerzutów. Pierwotne rozpoznanie różnicowe



Rycina 5. Złuszczające zapalenie skóry u kotów z dużymi płatkami łusek na skórze i tagodną uogólnioną erythrodermią



Rycina 6. Spontaniczna nadczynność kory nadnerczy u psa. Należy zwrócić uwagę na ścięciętą skórę, zaskórniki i uwydatnione naczynia krwionośne na powłokach brzusznych. Blaszkki rumieniowe są typowe dla wapnicy skóry

obejmuje dermatofitozę, nużycę, dermatozy alergiczne, nadczynność kory nadnerczy, choroby tarczycy (nadczynność i niedoczynność) oraz złuszczające zapalenie skóry. Nawet jeśli usunięcie guza pierwotnego jest możliwe, rokowanie w przypadku FPA generalnie jest niepomyślne.

Złuszczające zapalenie skóry i grasiczak u kotów mogą przebiegać z silnie wyrażonym rozproszonym złuszczającym zapaleniem skóry, w przebiegu którego z powierzchni skóry pacjenta schodzą duże, płaskie, suche łuski. Jest to charakterystyczny obraz kliniczny dla tej choroby [11, 12] (**ryc. 5**). W miarę jej postępu rozwija się uogólniona erythrodermia i włosy stają się łatwe do usunięcia. W omawianym przypadku świąd nie występuje, o ile u pacjenta nie doszło do intensywnego wzrostu *Malassezia*. Koty wyglądają na ogólnie chore – są anorektyczne, przygnębione, chude. Stwierdzenie obecności guza w śródpiersiu (za pomocą RTG klatki piersiowej lub badania USG) potwierdza rozpoznanie, jednak zapalenie skóry może poprzedzać wykrycie zmian w śródpiersiu. Wyniki dotyczące morfologii i profilu biochemicznego są zmienne i mało znaczące. W obrazie histopatologicznym biopsji skóry występuje rozległa rozsiana hiperkeratoza ortokeratyczna, ubogokomórkowe zapalenie skóry, zwyrodnienie wodniczkowe komórek podstawnych i apoptoza keratynocytów [11, 12]. Patomechanizm dermatozy nie jest znany, jednak uważa się, że jest to reakcja autoagresywna, w której immunoreaktywne komórki T atakują komórki skóry. Podstawowe różnicowanie obejmuje: FPA, dermatofitozę, rumień wielopostaciowy, SLE, CLSA / MF i złuszczające zapalenie skóry niezwiązane z grasiczakiem. Usunięcie guza grasicy jest leczeniem z wyboru.

Złuszczające zapalenie skóry bez grasiczaka [12] jest ważnym rozpoznaniem różnicowym, ponieważ choroba ta wiąże się z lepszym rokowaniem i innym podejściem terapeutycznym. Postępowanie diagnostyczne jest takie samo, jednak nie prowadzi do potwierdzenia obecności

guza w śródpiersiu, a skóra dobrze reaguje na leczenie immunosupresyjne (cyklosporyna i glikokortykosteroidy).



Dermatozy endokrynogenne

Zaburzenia endokrynologiczne są spowodowane nieprawidłowymi poziomami (zazwyczaj nadmiarem) hormonów. Typowy obraz dermatologiczny obejmuje obustronnie symetryczną hipotrychozę aż do wytysienienia bez obecności świądu [13]. Jednak wtórna infekcja bakteryjna lub drożdżakowa, wynikająca z zaburzenia funkcji skóry jako bariery ochronnej i nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej, może prowadzić do wystąpienia świądu. Typowe endokrynopatie obejmują zaburzenia w obrębie gonad, nadnerczy i tarczycy. Zmiany skórne często są widoczne wcześniej niż objawy ogólne i przypominają te obserwowane w przypadku różnych nieprawidłowości hormonalnych. U każdego pacjenta należy wykonać kompletne badanie dermatologiczne, dokładny wywiad i opis zwierzęcia. Do objawów dermatoz endokrynogennych zalicza się suchość i tamlivość włosa, a także bezświądowe symetryczne tysienie tułowia (często oszczędzające głowę i kończyny), utratę pierwotnej okrywy włosowej (sierść szczenięcia), symetryczne przebarwienia skóry na obszarach utraty sierści, które mogą ulec uogólnieniu, zliszajowacenie, szczególnie w obszarach podlegających mechanicznemu drażnieniu, brak odrastania sierści po wystrzyżeniu i tuszczące się, suche lub tłuste zmiany tojotokowe [1]. Dermatozy endokrynogenne można również sklasyfikować jako paranowotworowe, ponieważ często są one spowodowane przez nadmiar hormonu, którego źródłem jest gruczolak. Typowe choroby skóry, które mogą przypominać chorobę endokrynogenną, obejmują wszelkie przewlekłe choroby świądowe prowadzące do tysienia, przebarwienia i zliszajowacenia, zapalenie skóry na tle *Malassezia* (przewlekłe) lub skutki jatrogennego nadmiaru hormonów.

Nadczynność kory nadnerczy (HAC – *hyperadrenocorticism*) lub spontaniczna choroba Cushinga prowadzą



Rycina 7. Znaczne zasinienia na szyi po nakłuciu żyły u 7-letniej suki rasy chihuahua z HAC. Innym dermatologicznym objawem choroby była łagodna symetryczna hipotrychoza na głowie, powierzchni brzusznej szyi, klatce piersiowej i brzuchu

do nadmiaru kortyzolu z powodu obecności guza przysadki albo guza nadnerczy. Choroba występuje u psów w średnim wieku i starszych. Najczęściej chorują bokserzy, pudle, teriery bostońskie, teriery szkockie i jamniki [13]. Nadmiar kortyzolu znacząco wpływa na tworzenie się naskórka, mieszków włosowych, kolagenu i elastyny. Występujący naturalnie HAC może powodować PU/PD, dyszenie, ścięczenie włosa, zasinienia i przebarwienia skóry, obustronne symetryczne łysienie, tojotokowe zapalenie skóry, ścięczenie i odwodnienie skóry, powstawanie zaskórników, zaniki mięśni, uwydatnienie naczyń krwionośnych skóry oraz powiększenie i zaokrąglenie obrysu brzucha (**ryc. 6, 7**). Wapnica skóry występuje u ok. 10% pacjentów. Przewlekłe, nawracające powierzchowne ropne zapalenie skóry, uogólniona nużyca, zapalenie skóry na tle *Malassezia* lub dermatofitoza mogą współwystępować, co odzwierciedla osłabienie funkcji układu odpornościowego. Inne efekty nadmiaru kortyzolu obejmują cukrzycę, nawracające infekcje dróg moczowych, ostre zapalenie



Choć nietypowe, skórne objawy choroby układowej mogą przypominać wiele zwykłych pierwotnych problemów dermatologicznych, jeśli pacjent nie reaguje na przypuszczalnie odpowiednio dobraną terapię, należy rozważyć dermatologiczne objawy choroby układowej.

Patricia D. White



Rycina 8. HAC spowodowany obecnością guza przysadki u kota. Sierść łatwo ulegała depilacji, a skóra rozrywała się nawet podczas łagodnego obchodzenia się ze zwierzęciem (proszę zwrócić uwagę na szwy na skórze). Kot miał liczne siniaki, otwarte rany, cienką jak papier skórę atoniczną, PU/PD i niekontrolowaną cukrzycę

trzustki i zapalenie kłębuszków nerkowych. Choroba u kotów występuje bardzo rzadko. U osobników w podeszłym wieku patologiczne zmiany skórne mogą obejmować symetryczną utratę sierści, pojawienie się cienkiej, delikatnej skóry, która łatwo ulega rozerwaniu i zasinieniu, zwijanie końcówek małżowin usznych, zaskórniki i uwydatnienie naczyń krwionośnych (**ryc. 8**). Jatrogeny HAC może występować zarówno u psów, jak i u kotów na skutek terapeutycznego nadmiaru glikokortykosteroidów.

W badanych próbkach krwi często stwierdza się różne nieprawidłowości [13], a rozpoznanie potwierdza test stymulacji ACTH lub test hamowania niską dawką deksametazonu (LDDST). USG jamy brzusznej może ujawnić jednostronny guz nadnerczy z zanikiem nadnercza po drugiej stronie lub obustronne powiększenie nadnerczy w przypadku nadczynności zależnej od przysadki.

U niektórych pacjentów wartości kortyzolu oznaczone w badaniach pozostają prawidłowe pomimo występowania zmian dermatologicznych typowych dla HAC [13–18]. Stany takie określano różnymi terminami (zespół podobny do hiperplazji nadnerczy, nierównowaga hormonów płciowych nadnerczy, łysienie X, pseudochoroba Cushinga), jednak obecnie preferuje się użycie terminu **zatrzymanie cyklu wzrostu włosa** [16, 17]. U dorosłych (2–10-letnich) wykastrowanych samców lub samic albo psów niekastrowanych rozwija się stopniowa i postępująca symetryczna utrata włosów pokrywowych, jednak z zachowaniem podszerstka, która obejmuje okolice szyi, tułowia i tylnej powierzchni ud i nie dotyczy głowy i części twarzowej oraz kończyn (**ryc. 9**). Z biegiem czasu skóra staje się całkiem bezwłosa, przebarwiona, łuszcząca się, sucha i hipotoniczna. Świąd występuje rzadko. Objawy najczęściej obserwuje się u pomeraniasów, chow chow, keeshondów, samoyedów i pudli, choć mogą one również wystąpić u mieszańców. Do tej pory nie określono dokładnej patogenezы [14, 15] omawianego stanu, jednak wstępnie ustalono cechę odróżniającą go od większości przypadków dermatopatii endokrynogen-



© Patricia D. White

Rycina 9. Zatrzymanie cyklu wzrostu włosa u chow chow



© Patricia D. White

Rycina 10. Uogólnione tysiienie tułowia z przebarwieniami grzbietowymi i woskowym tojotokowym zapaleniem skóry wywołanym hiperestrogenizmem u adoptowanej krótko przed badaniem dorosłej samicy pudla. W wywiadzie nie pojawiła się informacja o sterylizacji

nych. Zaproponowano różne opcje leczenia (melatonina, mitotan, trilostan, fitoestrogeny, mikronaktywanie), jednak trudno przewidzieć, jaka będzie odpowiedź na terapię [13, 16–19], a zarówno mitotan, jak i trilostan mogą powodować zahamowanie czynności nadnerczy, co uzasadnia zachowanie ostrożności w przypadku takich terapii.

Hiperestrogenizm (zespół feminizacyjny) jest najczęstszym i najpoważniejszym zaburzeniem równowagi hormonalnej gonad i może wystąpić w przypadku torbielowatości jajników, wnetrostwa lub guza jądra, kontaktu z estrogenowym suplementem właściciela lub terapii lekami estrogenowymi podczas leczenia nietrzymania

moczu. Wywiad jest kluczem do diagnozy. Objawy dermatologiczne mogą być jedynymi wskazówkami i obejmują symetryczne łysienie, przebarwienie skóry na szyi i tułowiu, tojotokowe zapalenie skóry i świąd z powodu namnożenia się drożdżaków lub bakterii (**ryc. 10**). U suk mogą występować objawy rui i powiększenie sromu.

U samców najczęstszym nowotworem jądra powodującym nadmiar estrogenu jest guz z komórek Sertoliego. W obrazie klinicznym występuje ginekostia, obwisły napletek, melanoza plamkowa (**ryc. 11**) w pachwinach, liniowa pigmentowa zmiana napletkowa, dermatoza napletka oraz atrakcyjność dla innych psów samców. Nadmiar estrogenu może powodować zagrażającą życiu niedokrwistość nieregeneratywną i trombocytopenię, które wynikają z supresji szpiku kostnego. Z tego względu u pacjentów, u których podejrzewa się taki stan, należy obowiązkowo wykonać badanie morfologiczne krwi. Leczenie polega na chirurgicznym usunięciu źródła nadmiaru estrogenu, o ile guz nie spowodował już rozwoju przerzutów.

●●●○ Choroby o podłożu immunologicznym

Choroby skórne o podłożu immunologicznym mogą uwidaczniać się na wiele sposobów i naśladować szereg innych chorób. Również w tym przypadku dokładny wywiad, uwzględniający informacje o podawanych obecnie i równolegle lekach i suplementach, diecie oraz terapiach miejscowych, jest kluczem do postawienia prawidłowej diagnozy.

Osutka polekowa (CADR – *cutaneous adverse drug reactions*, niepożądana skórna reakcja na lek) występuje na skutek podawania ogólnego lub miejscowego leku bądź w wyniku negatywnej, szkodliwej i niezamierzonej interakcji pomiędzy dwoma składnikami lub lekami [20]. Patomechanizmy można zasadniczo podzielić na nieimmunologiczne (przedawkowanie, reakcja drażniąca, interakcje lekowe) i immunologiczne (odpowiedź autoimmunologiczna lub na obcy antygen), jednak faktyczna patogenezę osutki polekowej nie jest znana. Zmiany mogą powstawać pod wpływem leku zastosowanego tylko raz lub kilka razy w ciągu wielu miesięcy czy lat. Choroba może przypominać niemal każdy stan dermatologiczny i zawsze należy ją brać pod uwagę przy podejrzeniu CMSD. W przeciwnej sytuacji zwierzę z chorobami alergicznymi w wywiadzie może zostać potraktowane jako pacjent z dotkliwym zaostrzeniem alergii. W razie nagłego braku zadawalającej reakcji na wcześniej stosowane leki antyalergiczne, należy ponownie przeprowadzić postępowanie diagnostyczne.

Nie stwierdzono predyspozycji pod kątem wieku, rasy i płci. Choć najczęściej podejrzewa się leki stosowane w ostatnim czasie lub w danym momencie, zwykle czynnikami wywołującymi zmiany polekowe są szczepionki, sulfonamidy, cefalosporyny, penicyliny, karprofen oraz miejscowo stosowane insektycydy i szampony [20]. W niektórych przypadkach przyjęto, że za wystąpienie objawów odpowiadały pewne składniki dietetyczne. Formy dermatologiczne to: wysypki plamkowo-grudkowo-krostkowe; erytrodermia złuszcząca; depigmentacja; powierzchowne krostkowe zapalenie skóry ze strupami; rumień, nadżerki i owrzodzenie



Rycina 11. Melanoza plamkowa w pachwinie psa z guzem jądra

błon śluzowych oraz połączeń śluzówkowo-skórnych; pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy oraz martwica pełnej grubości skóry. Uszkodzenia występują zwykle w okolicy brzusznej (pachy, pachwiny, narządy płciowe) (**ryc. 12**), w punktach nacisku, na połączeniach śluzówkowo-skórnych i błonach śluzowych oraz w obszarach obwodowych (małżowiny uszne, opuszki kończyn, łozyska pazurów). W wywiadzie pojawia się informacja o nagłym wystąpieniu i szybkim postępie zapalenia skóry, która powinna skłaniać do wnikliwej oceny i natychmiastowego przerwania podawania wszystkich leków. Reakcja może być ograniczona do skóry lub może wpływać na wiele narządów.

Rumień wielopostaciowy (EM – *erythema multiforme*) i **toksyczna nekroliza naskórka** (TEN – *toxic epidermal necrolysis*) to dwie najcięższe postaci osutki polekowej. Uważa się, że u psów rumień wielopostaciowy jest swoistą dla gospodarza, komórkową reakcją nadwrażliwości skierowaną na bodziec antygenowy (20). Klinicznie EM przyjmuje postać rumieniowych płaskich lub wypukłych plam z niezmienionym centrum, które rozprzestrzeniają się peryferyjnie i łączą się, tworząc pierścieniowate lub serpentynowate wzory, z powstawaniem lub bez, przylegających powierzchniowych strupów (**ryc. 12**). Uszkodzenia mogą występować pod pachami, w pachwinach, jamie ustnej, na połączeniach śluzówkowo-skórnych, małżowinach usznych i opuszkach kończyn. Patologiczne zmiany w obrębie jamy ustnej i połączeń śluzówkowo-skórnych przyjmują postać od rumieniowych do pęcherzykowo-pęcherzowych i wrzodziejących. U niektórych pacjentów występuje gorączka i anoreksja, a niekiedy zwierzęta są wręcz konające. Aby postawić rozpoznanie, należy wykonać biopsję skóry. Próbkę należy pobrać z nieowrzodzonego obszaru z nienaruszonym naskórkiem. W obrazie histopatologicznym EM dominuje bogate w komórki zapalenie skóry połączone z apoptozą keratynocytów.

Toksyczna nekroliza naskórka jest rzadko występującą, zagrażającą życiu wrzodową i pęcherzykowo-pęcherzową



Rycina 12. Wykwity polekowe przypominające rumień wielopostaciowy u psa. Należy zwrócić uwagę na widoczne, lekko uniesione wrzody o zabarwionym środku i płaskie, pierścieniowate, rumieniowe i owrzodzone plamki, które zlewają się i rozprzestrzeniają obwodowo w pachwinie. W powyższym przypadku podejrzewano, że reakcję spowodował lek przeciwdrgawkowy

chorobą skóry, błon śluzowych i jamy ustnej, najczęściej spowodowaną przez niepożądaną reakcję na lek (20). U pacjentów pojawia się ostry epizod gorączki, brak apetytu i letarg, które towarzyszą wysypce skórnej, obejmującej nawet znaczny obszar ciała. Rutynowe czynności dotyczące skóry mogą spowodować jej złuszczenie (**ryc. 13 i 14**). W obrazie histopatologicznym obserwuje się martwicę naskórka pełnej grubości, minimalny naciek komórek zapalnych w skórze i oddzielanie się naskórka od skóry z tworzeniem pęcherzyków podnaskórkowych. Leczenie wykwitów polekowych obejmuje identyfikację i eliminację przyczyny, leczenie immunosupre-



Rycina 13. Grzbietowy obszar szyi i okolice barków u 10-letniego labradora retrievera z TEN. Należy zwrócić uwagę na „geograficzny” wzór zmian skórnych. Początkowy obraz histopatologiczny był maskowany przez ciężką ropowicę, co utrudniło identyfikację zmian typowych dla toksycznej nekrolizy naskórka. Biopsja wykonana po opanowaniu ropnego zapalenia skóry pozwoliła na postawienie rozpoznania



©Patricia D. White

Rycina 14. Złuszczone opuszki kończyny u chow chow z TEN w następstwie zastosowania potencjalizowanego sulfonamidu

santami (glikokortykosteroidy, cyklosporyna) i lekami immunomodulującymi (niacynamid, pentoksyfilina) oraz zapewnienie odpowiedniej opieki podtrzymującej. W łagodniejszych przypadkach objawy mogą ustępować bez dalszej terapii w ciągu kilku tygodni, jednak w cięższych przypadkach konieczne jest zastosowanie intensywnego leczenia.

Pęcherzyca liściasta (PF – *pemphigus foliaceus*) jest najczęstszą chorobą autoimmunologiczną u psów i kotów. Chociaż typowo uważana jest za chorobę idiopatyczną, u niektórych pacjentów pojawia się jako następstwo stosowania miejscowych pestycydów i leków, a także jako stan paranowotworowy [20–24]. Różnicowanie idiopatycznej PF od choroby wywołanej lekami lub choroby paranowotworowej wymaga pełnego i dokładnego wywiadu, a precyzyjne rozpoznanie decyduje o przebiegu i czasie trwania terapii. PF to choroba krostowa i strupiejąca obejmująca głowę, część twarzową, małżowiny uszne i kończyny. W roz-

Rycina 15. Pęcherzyca liściasta u 5-letniego buldoga z uogólnionym krostkowym zapaleniem skóry i atopowym zapaleniem skóry oraz alergią na pchły. W wywiadzie pojawiła się informacja o stosowanym w ostatnim czasie raz w miesiącu miejscowym środku przeciwpchelnym



©Patricia D. White

poznanu różnicowym należy wziąć pod uwagę ropne zapalenie skóry, nużycę i dermatofitozę oraz alergię z wtórną infekcją (**ryc. 15**). U niektórych pacjentów mogą również wystąpić owrzodzenia na lusterku nosowym i połączeniach śluzówkowo-skórnych oraz depigmentacja, co powoduje wydłużenie listy potencjalnych rozpoznań o inne postaciach pęcherzyca, toczem rumieniowaty krążkowy, osutkę polekową, CLSA, SLE, NME i leiszmaniozę. Potwierdzenie rozpoznania stanowi histopatologiczna identyfikacja krost podrogowych i śródrogowych zawierających komórki akantolityczne.

Pęcherzyca paranowotworowa (PNP – *paraneoplastic pemphigus*) ma wyjątkowe cechy histopatologiczne. W jej przebiegu obserwuje się wewnątrz-naskórkowe krosty z komórkami akantolitycznymi jak w przypadku PF, rozpadliny powyżej warstwy podstawnej naskórka obserwowane w przebiegu pęcherzyca zwykłej, oraz śród-naskórkową apoptozę keratynocytów obecną w rumieniu wielopostaciowym. Potwierdzenie powyższej triady objawów histopatologicznych uzasadnia rozpoczęcie diagnozowania w kierunku ukrytego nowotworu. PNP opisano u 3 psów w powiązaniu z grasiczakiem, chłoniakiem grasicy i mięsakiem śledziony oraz u jednego kota z grasiczakiem limfatycznym [25]. Ustalenie etiologii ma znaczenie terapeutyczne, ponieważ usunięcie przyczyny pierwotnej może spowodować trwałe ustąpienie objawów klinicznych.

WNIOSKI

W przypadku dermatologicznych objawów choroby układowej największe znaczenie ma przeprowadzenie wnikliwego wywiadu. Konsekwentna diagnostyka pozwala na wykluczenie innych możliwych przyczyn (pasożytów, dermatofitów, ropnego zapalenia skóry, inwazji *Malassezia*) oraz leczenie konkretnych powikłań w trakcie ustalania listy prawdopodobnych rozpoznań. Jednak dopiero stwierdzenie patognomicznych zmian skórnych umożliwia identyfikację choroby podstawowej. Jeśli pacjent nie reaguje na konwencjonalną terapię (opartą na logicznej analizie problemu), należy rozważyć dermatologiczne objawy choroby układowej. Jest to odpowiedni moment na weryfikację rozpoznania. Należy ponownie zapoznać się z historią choroby i szczegółowo przeanalizować diagnostykę w celu zidentyfikowania brakującego elementu – dzięki precyzyjnemu rozpoznaniu, leczenie staje się stosunkowo proste.

Bibliografia

1. Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L., *Neoplastic and non-neoplastic tumors*, [w:] *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed., St Louis: Elsevier, 2013; 774–843.
2. Gross T.L., Song M.D., Havel P.J. et al., *Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs*, „Vet Pathol” 1993; 30:75–81.
3. McNeil P.E., *The underlying pathology of the hepatocutaneous syndrome; a report of 18 cases*, [w:] Ihrke P.J., Mason I.S., White S.D. (eds.), *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 2, New York: Pergamon Press 1993; 113–129.
4. Outerbridge C.A., Marks S.L., Rogers Q.R., *Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis*, „Vet Dermatol” 2002; 13:177–186.
5. Cave A., Evans T., Hargreaves H. et al., *Metabolic epidermal necrosis in a dog associated with pancreatic adenocarcinoma, hyper-*

- glucagonaemia, hyperinsulinaemia and hypoaminoacidaemia*, „J Small Anim Pract” 2007; 48:522–526.
6. Godfrey D.R., Rest R.J., *Suspected necrolytic migratory erythema associated with chronic hepatopathy in a cat*, „J Small Anim Pract” 2000; 41:324–328.
 7. Kimmel S.E., Christiansen W., Byrne K.P., *Clinicopathological, ultrasonographic, and histopathological findings of superficial necrolytic dermatitis with hepatopathy in a cat*, „J Am Anim Hosp Assoc” 2003; 39:23–27.
 8. Brooks D.G., Campbell K.L., Dennis J.S., *Pancreatic paraneoplastic alopecia in three cats*, „J Am Anim Hosp Assoc” 1994; 30:557–563.
 9. Turek M.M., *Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature*, „Vet Dermatol” 2003; 14:279–296.
 10. Chiara C., Albanese F., Binanti D. et al., *Two cases of feline paraneoplastic alopecia associated with a neuroendocrine pancreatic neoplasia and a hepatosplenic plasma cell tumor*, „Vet Dermatol” 2016; 27:508–512.
 11. Rottenberg S., von Tschanner C., Roosje P.J., *Thymoma-associated exfoliative dermatitis in cats*, „Vet Pathol” 2004; 41:429–433.
 12. Linek M., Rüfenacht S., Brachelente C. et al., *Non-thymoma-associated exfoliative dermatitis in 18 cats*, „Vet Dermatol” 2015; 26:40–e13.
 13. Frank L.A., *Endocrine and metabolic diseases*, [w:] Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. (eds.), *Muller and Kirk’s Small Animal Dermatology*, 7 th ed., St Louis: Elsevier 2013; 512–553.
 14. Behrend E.N., Kennis R., *Atypical Cushing’s Syndrome in dogs: arguments for and against*, „Vet Clin Small Anim” 2010; 40:285–296.
 15. Greco D.S., *Hyperadrenocorticism associated with sex steroid excess*, „Clin Tech Small Anim Pract” 2007; 2:12–17.
 16. Frank L.A., Hnilica K.A., Oliver J.W., *Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane*, „Vet Dermatol” 2004, 15:278–284.
 17. Frank L.A., *Oestrogen receptor antagonist and hair regrowth in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X)*, „Vet Dermatol” 2007; 18:63–66.
 18. Leone F., Cerundolo R., Vercelli A. et al., *The use of trilostane for the treatment of alopecia X in Alaskan malamutes*, „J Am Anim Hosp Assoc” 2005; 41:336–342.
 19. Stoll S., Dietlin C., Nett-Mettler C.S., *Microneedling as a successful treatment for alopecia X in Pomeranian sibilings*, „Vet Dermatol” 2015; 26:387–390.
 20. Halliwell R.E.W., *Autoimmune and Immune-mediated dermatoses*, [w:] Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. (eds.), *Muller and Kirk’s Small Animal Dermatology*, 7 th ed., St Louis MO: Elsevier 2013; 466–500.
 21. Bizikova P., Linder K.E., Olivry T., *Fipronil-amitraz-S-methoprene triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunologic characteristics*, „Vet Dermatol” 2014; 25:103–111.
 22. Bizikova P., Moriello K.A., Linder K.E. et al., *Dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin pemphigus-like drug reaction in three dogs*, „Vet Dermatol” 2015; 26:206–208.
 23. Oberkirchner U., Linder K.E., Dunston S. et al., *Metaflumizone/amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus*, „Vet Dermatol” 2011; 22:436–448.
 24. Foster A.P., Sturgess C.P., Gould D.J., *Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel*, „J Small Anim Pract” 2000; 41:266–270.
 25. Hill P.B., Brain P., Collins D. et al., *Putative paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis in a cat with a lymphocytic thymoma*, „Vet Dermatol” 2013; 24:646–e164.

DIETA ELIMINACYJNA: DROGA DO SUKCESU

Do typowych trudności związanych z wprowadzeniem diety eliminacyjnej należą nakłonienie klienta do postępowania zgodnie z zaleceniami, trudności w wykonaniu próby oraz interpretacja jej wyników. Vandre Clear opracowała wskazówki, które pomogą uczynić to badanie diagnostyczne badaniem wiarygodnym, przyjaznym dla zainteresowanego i skutecznym.



Komunikacja z klientem

Wyjaśnij, że u zwierząt może się rozwinąć alergia na białko pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego, nawet jeśli wcześniej nie obserwowano żadnych objawów u danego pacjenta. Wielu właścicieli uważa, że ich pies czy kot nie może być uczulony na dany pokarm, „ponieważ jadł go przez całe życie”. Wprowadzając dietę eliminacyjną, należy wyeliminować wszystko, z czym zwierzę miało wcześniej kontakt. Narażenie nawet na niewielkie ilości składnika zawierającego antygen, może spowodować zaostrzenie lub utrzymanie się objawów.

Skoryguj błędne przekonanie, zgodnie z którym alergie powodują zboża. Zboża nie wiążą się ze zwiększonym

prawdopodobieństwem wystąpienia objawów niż jakiegokolwiek białko zwierzęce.

Wyjaśnij, że zboża i inne białka pochodzenia roślinnego znajdują się w karmie dla zwierząt. Są one źródłem wysoce strawnego białka, a nie wypełniaczami.

W związku z tym, że wielu producentów karm dla zwierząt domowych używa grochu lub ziemniaków jako źródła białek roślinnych, u zwierząt mogą rozwijać się niepożądane reakcje również na te białka.

Przygotuj swoich klientów na postępowanie zgodne z rygorystycznymi zaleceniami, wydatki, problemy i korzyści związane z wprowadzeniem właściwej diety eliminacyjnej.



© Schutterstock



Unikanie pułapek

O ile to możliwe, wszystkie zwierzęta należące do tego samego gatunku przebywające w danym gospodarstwie domowym powinny mieć podawaną karmę wybraną do próby eliminacyjnej. Przyczyni się to do zredukowania ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego i przypadkowej ekspozycji poprzez wspólne miski na pożywienie i wodę. Należy również zaznaczyć, że swobodny dostęp do pokarmu innych zwierząt lub naczyń pozostawionych na stołach czy blatach kuchennych itd. może zakłócać próbę eliminacyjną.

Większość właścicieli zwierząt zniechęca konieczność wyeliminowania wszystkich smakołyków i smakowych zabawek do żucia. **Upewnij się, że**

zwierzę otrzymuje smakołyki i/lub pokarm z puszki odpowiednie dla wybranej diety. Zapewnij zabawki do żucia, które nie są aromatyzowane i które nie zawierają białek zwierzęcych i roślinnych.

Upewnij się, że posiadasz solidną podstawową wiedzę na temat żywienia zwierząt domowych oraz składników odżywczych. Im więcej zagadnień związanych z żywieniem zwierząt domowych możesz wytłumaczyć klientowi, tym większa szansa, że jego postępowanie będzie zgodne z twoimi zaleceniami. **Do osiągnięcia sukcesu właściciel musi zrozumieć, dlaczego zalecasz dietę eliminacyjną i ustalasz pewne szczególne zasady oraz wytyczne.**



© Schutterstock

Vandre Clear

DVM – Animal Skin Ear and Allergy Clinic, St. Louis, MO, USA

Doktor Clear otrzymała tytuł DVM w 2009 r. na Ohio State University. Odytowała staż w specjalistycznej prywatnej praktyce w zakresie chorób wewnętrznych i intensywnej opieki, a następnie przez 3 lata pracowała jako lekarz ogólny i specjalista medycyny ratunkowej. Ze względu na zainteresowanie dermatologią opuściła praktykę i w 2015 r. odbyła staż z zakresu dermatologii na Michigan State University.



Czas trwania diety eliminacyjnej

Czas trwania testu diety wynosi 8, a najlepiej do 12 tygodni (1). W większości przypadków poprawa (polegająca na zmniejszeniu świądu i możliwości zmniejszenia dawki lub wyeliminowania leków wspomagających) występuje w ciągu 6–8 tygodni, podczas gdy maksymalnie poprawa i ustąpienie objawów klinicznych może zająć aż 10–12 tygodni.

Wspomagające leczenie objawowe często jest konieczne na początku stosowania diety. Przez cały okres jej trwania staraj się okresowo zmniejszać dawki lub eliminować leki i oceniaj wyniki uzyskane dzięki diecie. Jeśli nie ma żadnej poprawy

lub poprawa jest minimalna w stosunku do samej diety i/lub wspomagające leki objawowe są nadal potrzebne po 8 tygodniach, poszukaj innych przyczyn świądu. W przypadku więcej niż jednej choroby alergicznej nierozpoznanej i niepoddanej leczeniu, objawy mogą się utrzymywać, co sprawia wrażenie, że próba eliminacyjna zakończyła się niepowodzeniem.

U zwierząt z współwystępującą faktyczną alergią pokarmową ustąpienie objawów ze strony przewodu pokarmowego może nastąpić po 4–6 tygodniach.



© Schutterstock



Nakazy i zakazy

W trakcie postępowania dietetycznego należy przejść na miejscowe lub niearomatyzowane leki do profilaktyki przeciwpasożytnej. Białka zawarte w aromacie u niektórych psów mogą spowodować zaostrzenie objawów.

Do testu diety eliminacyjnej NIE używaj karm wydawanych bez recepty! (zob. str. 46).

Jeśli wiesz lub podejrzewasz, że zwierzę ma również alergie środowiskowe, NIE rozpoczynaj testu dietetycznego w sezonie(-ach), w którym(-ch) następuje nasilenie objawów.

Przed rozpoczęciem diety NALEŻY się upewnić, że właściciel w pełni ujawnił historię żywienia zwierzęcia, włączając w to smakołyki, leki, środki zapobiegawcze i tzw. jedzenie z ludzkiego talerza. Jeśli w danym domu przebywają również zwierzęta innych gatunków, zapytaj o dostęp pacjenta do ich karmy. Nie wszystkie zwierzęta reagują na ten sam rodzaj karmy „na receptę”. Obecnie coraz trudniej jest znaleźć „nowe” białko, tj. takie, na które zwierzę nigdy jeszcze nie było ekspozowane.

Podczas gdy hydrolizowane, nowatorskie białka i domowe diety oparte na produktach gotowanych zawierających takie białka są zwykle skuteczne, niektóre zwierzęta z alergią mogą na nie reagować zaostrzeniem objawów. Jeśli dany rodzaj diety prawdopodobnie nie jest skuteczny, spróbuj diety innego typu i zapytaj klienta o poprzednie ekspozycje i ewentualne nieprzestrzeżenie zaleceń.



Bibliografia

1. Olivry T., Mueller R., Prélaud P., *Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets*, „BMC Vet Res” 2015; 11:225.



© Schutterstock

KONTROLA JAKOŚCI DIET HYDROLIZOWANYCH

Dobór odpowiedniej diety dla zwierząt domowych, u których występują niepożądane reakcje na pokarm, może być całkiem prosty, jednak do wszystkich przypadków należy podchodzić ostrożnie. Jérôme Naar i Isabelle Lesponne opisują czynniki, dzięki którym diety antyalergiczne Royal Canin są wolne od niepożądanych białek.

PUNKTY KLUCZOWE

W niedawno przeprowadzonych badaniach wykazano, że zawartość wielu karm uznawanych za odpowiednie dla pacjentów z AFR, może być niewłaściwa i potencjalnie sprawiać, że dana dieta nie nadaje się do stosowania u tych zwierząt.

Proces produkcji diet Royal Canin Anallergenic przebiega zgodnie ze ścisłymi standardami, co gwarantuje, że są to produkty odpowiednie dla zwierząt cierpiących z powodu niepożądanych reakcji na pokarm.

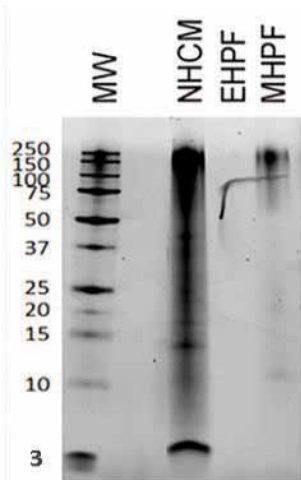
W praktyce klinicznej do często obserwowanych objawów dermatologicznych u psów i kotów zalicza się niekorzystne reakcje na pokarm (AFR – *adverse food reactions*). Komercyjne diety są wykorzystywane zarówno w diagnostyce (w czasie diety eliminacyjnej, którą opisano na str. 44), jak i podczas właściwego leczenia. Dostępne są dwa rodzaje takich diet:

1. diety białkowe selektywne (*selected*) lub nowatorskie (*novel*) zawierające ograniczone źródła białka i, najlepiej, jedno źródło węglowodanów,
2. diety hydrolizowane składające się częściowo lub całkowicie zhydrolizowanego białka.

Zidentyfikowano wiele różnych, potencjalnych przyczyn niepowodzenia diet eliminacyjnych. Do dwóch głównych problemów zalicza się brak pewności, że diety są wolne od przypadkowych białek (jako, że potencjalne skażenie krzyżowe w fabrykach jest poważnym problemem) w przypadku karm selektywnych oraz w przypadku hydrolizowanych – gwarantowany poziom hydrolizy bez obecności fragmentów uczulających. W ostatnio przeprowadzonych badaniach wykazano, że niektóre diety komercyjne (głównie „bez recepty”) przeznaczone dla zwierząt z AFR zawierają niezadeklarowane składniki i/lub białka o dużej masie cząsteczkowej. W przypadku ok. 75% testowanych karm stwierdzono rozbieżności pomiędzy wynikami analizy białek a oznakowaniem produktu [1–3]. W związku z powyższym, aby uniknąć krzyżowego zanieczyszczenia gotowych diet potrzeba spełnienia trzech kluczowych warunków – niezbędne są: w pełni scharakteryzowane surowce, dopasowane do potrzeb urządzenia przemysłowe i procesy czyszczenia oraz optymalne kontrole analityczne.

W niedawnych badaniach potwierdzono specyficzny skład białkowy diet Royal Canin's

Rycina 1. Elektroforeza białek z trzech różnych surowców pochodzenia drobiowego, w tym ekstensywnie zhydrolizowanego białka piór w dietach Anallergenic



Klucze:

- **NHCM** (niezhydrolizowana mączka z kurczaka): można zaobserwować wiele białek o różnej masie cząsteczkowej
- **EHPF** (Anallergenic ekstensywnie zhydrolizowane pióra drobiowe): brak widma
- **MHPF** (łagodnie zhydrolizowane pióra drobiowe): widoczne są duże białka resztkowe
- **MW:** masa cząsteczkowa w kilodaltonach (kDa)

Uwaga: Za pomocą tej techniki nie można zwizualizować wolnych aminokwasów. Widoczny artefakt został spowodowany obecnością osadu

Isabelle Lesponne

DVM – Royal Canin R&D, Aimargues, France

Doktor Lesponne ukończyła National Veterinary School w Tuluzie w 2001 r. i przez kilka lat pracowała w klinice dla małych zwierząt. W 2007 r. rozpoczęła pracę dla firmy farmaceutycznej zajmującej się produktami dla zwierząt. Od 2011 r. pełni funkcję menadżera wsparcia naukowego ds. badań i rozwoju w Royal Canin.



Jérôme Naar

PhD – Royal Canin R&D, Aimargues, France

Doktor Naar jest specjalistą z zakresu biochemii, nauk o środowisku i toksykologii. W 2012 r. dołączył do Royal Canin jako ekspert w zespole ds. jakości i bezpieczeństwa żywności w sekcji badań i rozwoju. Wcześniej pracował w Instytucie Pasteura w Polinezji Francuskiej i zarządzał laboratorium badawczym w USA specjalizującym się w toksykologii środowiskowej.

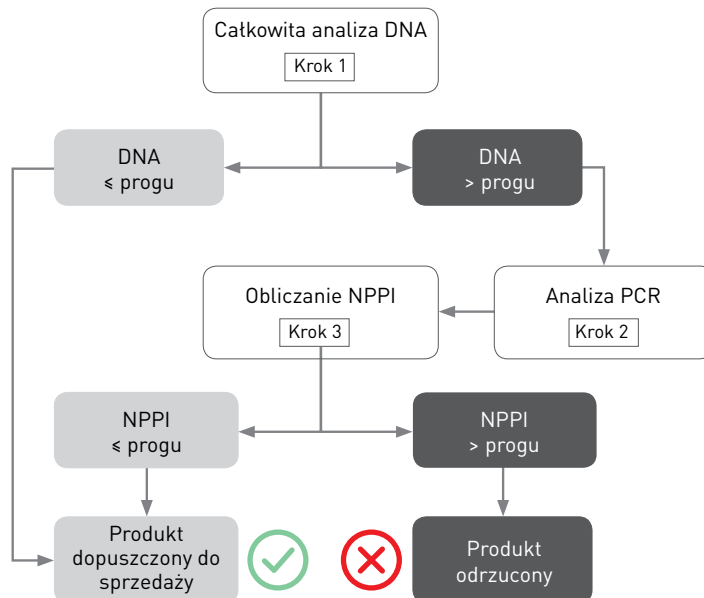
Anallergenic (Ultamino w Ameryce Północnej), który opiera się na ekstensywnie zhydrolizowanych piórach drobiowych i skrobi kukurydzianej, a także skuteczność procesu zarządzania ryzykiem zanieczyszczenia krzyżowego w firmie Royal Canin.

- Skład białek badano za pomocą chromatografii o wysokiej czułości, elektroforezy oraz technik proteomicznych w niezależnym laboratorium. Uży-

wyników z progiem zgodności ustalonym podczas wielośrodkowego badania przedklinicznego [5]. W przypadku wykrycia ilości DNA powyżej tego progu, przeprowadza się analizy PCR w celu zidentyfikowania źródła zanieczyszczenia. Aby skorelować DNA z niechcianymi białkami, stosuje się krzywe kalibracji do oceny rzeczywistych stężeń obecnego białka.

Rycina 2. Każda partia produkcyjna jest sprawdzana pod kątem zanieczyszczenia krzyżowego niepożądanym białkiem przy użyciu specyficznej trzyetapowej analizy DNA

- Krok 1: Całkowitą zawartość DNA mierzy się i porównuje z progiem ustalonym podczas wielośrodkowego przedklinicznego badania przeprowadzonego wśród psów ze złożoną lub oporną na leczenie postacią AFR [5]
- Krok 2: Jeśli poziom DNA przekracza próg, przeprowadza się analizę PCR, aby zidentyfikować rodzaj zanieczyszczenia białkowego
- Krok 3: Stężenie niepożądanych białek oblicza się, wykorzystując pomiar całkowitego DNA i odpowiednią krzywą kalibracji. Uzyskane wyniki określa się jako „brak wskaźnika zanieczyszczenia białkiem” lub NPPI. Jeśli NPPI jest na poziomie lub poniżej akceptowalnego progu, partia zostaje dopuszczona do sprzedaży, a jeśli przekracza dopuszczalny limit, partia jest odrzucana



skane wyniki potwierdziły wysoki poziom hydrolizy białka (**ryc. 1**), nieobecność białka we wzmacniaczach smaku (zawartych w powłoce granulek) oraz brak zanieczyszczenia krzyżowego [4]. Stwierdzono obecność powszechnej glikoproteiny kukurydzianej GBSS (syntazy związanej z granulami skrobiowymi), która jak dotąd nie spowodowała żadnych działań niepożądanych u zwierząt domowych, i nie wykryto białek przenoszących lipidy [LTP], które są znane z działania alergizującego. Podobne wyniki uzyskano w przypadku diet dla psów i kotów [4].

- Ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego ocenia się, testując każdą partię produkcyjną za pomocą specyficznej analizy DNA złożonej z 3 etapów (**ryc. 2**). Metoda ta obejmuje pomiar całkowitej zawartości DNA w diecie i porównanie uzyskanych

Od wprowadzenia do użytku w 2011 r. metoda ta została zastosowana do przetestowania ponad 2500 partii produkcyjnych Anallergenic, z których wszystkie zostały uznane za zgodne z wymaganymi normami. Warunkowało to przekazanie produktów do sprzedaży.

Podziękowania dla Mars Petcare Central Laboratory, Aimargues (Francja) oraz Luxembourg Institute of Science and Technology.

Ze względu na drobiazgowy system kontroli jakości (staranny dobór surowców, szczegółowe protokoły produkcyjne i metody czyszczenia oraz rygorystyczne testy DNA), w opisanych dietach nie występuje żadne zanieczyszczenie krzyżowe, co wraz z udowodnioną ekstensywną hydrolizą białek zapewnia optymalną niezawodność kliniczną i skuteczność stosowania Anallergenic w diagnostyce i terapii AFR (6–8).

Bibliografia

1. Horvath-Ungerboeck C., Widmann K., Handl S., *Detection of DNA from undeclared animal species in commercial elimination diets for dogs using PCR*, „Vet Dermatol” 2017; 28(4):373–e86.
2. Ricci R., Granato A., Vascellari M. et al., *Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials*, „J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)” 2013; 97 Suppl 1:32–38.
3. Roitel O., Maurice D., Douchin G. et al., *High molecular weight proteins in hydrolysed dog foods*, „Vet Dermatol” 2015; 26:304.
4. Lesponne I., Naar J., Montano M. et al., *DNA and protein analyses support the clinical reliability of an extensively hydrolysed diet*, „Vet Dermatol” 2017; 28:11.
5. Mougeot I., Weese H., Sauve S. et al., *Clinical efficacy of a highly hydrolyzed poultry feather protein-based diet for canine AFR diagnosis and dietary management: a 12 case pilot study*, Waltham International Nutrition Sciences Symposium 2013.
6. Bizikova P., Olivry T., *A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy*, „Vet Dermatol” 2016; 27(4):289–e70.
7. Boutigny L., Lesponne I., Feugier A. et al., *Evaluation of a new extensively hydrolyzed poultry feather protein-based diet for the dietary management of feline adverse food reaction (AFR): a 15 cases pilot study*, Poster, SEVC congress, Barcelona 2017.
8. Cadiergues M.C., Muller A., Bensignor E. et al., *Diagnostic value of home-cooked and an extensively hydrolysed diet (Anallergenic, Royal Canin, France) in the diagnosis of canine adverse food reaction: a randomized prospective multicenter study in 72 dogs*, World Veterinary Dermatology Congress 2016.

CHOROBY SKÓRY TŁA NACZYNIOWEGO

Układ naczyniowy skóry odgrywa istotną rolę w zapewnieniu prawidłowego działania różnych mechanizmów homeostatycznych. Jeśli jego funkcja ulegnie gwałtownemu zaburzeniu, skutki mogą być dramatyczne.

PUNKTY KLUCZOWE



●○○○ Wstęp

Skóra będąca największym narządem w organizmie spełnia wiele funkcji anatomicznych i fizjologicznych. Jej układ naczyniowy jest ważny dla procesu termoregulacji, funkcji układu odpornościowego, funkcji endokrynowej i gojenia się ran. Jednocześnie cykl mieszków włosowych i normalna wymiana naskórka zależą od odpowiedniego dopływu krwi. Skóra otrzymuje ok. 4% całkowitego wyrzutu serca, a jej układ naczyniowy jest złożoną siecią splotów tętniczych i żylnych. Splot głęboki składa się z głównych tętnic i zaopatruje w krew tkankę podskórną, skórę właściwą, dolną część mieszków włosowych i gruczoły łojowe. Splot środkowy znajduje się na poziomie gruczołów łojowych i odpowiada za ukrwienie mięśni przywłosowych (stroszycieli włosów), środkowej części mieszków włosowych i gruczołów łojowych. Splot powierzchniowy zaopatruje górną część mieszków włosowych i naskórek [1]. Wyjątek stanowią małżowiny uszne, opuszki kończyn, sutki i potłoczenia śluzówkowo-skrone (powieki, wargi, nozdrza, napletek, odbyt i srom), co może tłumaczyć, dlaczego pewne choroby tła naczyniowego częściej występują właśnie w tych okolicach.

Zmiany skórne będące skutkiem braku odpowiedniego zaopatrzenia w krew mogą przyjmować różne postaci – od tysienia do całkowitego owrzodzenia i martwicy, w zależności od wielkości uszkodzonego naczynia i nasilenia czynnika uszkodzającego. Większość chorób naczyń skórnych występujących u zwierząt towarzyszących dotyczy głównie mniejszych naczyń.

●●○○ Zapalenie naczyń

Zapalenie naczyń (*vasculitis*) jest charakterystycznym dla naczyń krwionośnych stanem zapalnym powszechnie uważanym za specyficzną reakcję, a nie jednostkę chorobową. Z tego względu jego stwierdzenia nie należy traktować jako ostatecznego rozpoznania, a jako punkt wyjścia do poszukiwania możliwych czynników sprawczych [2, 3].

U pacjentów z zapaleniem naczyń krwionośnych często występują również objawy ogólne – najczęściej gorączka, anoreksja i letarg. Czasami pojawia się również ból, który może być zmienny. Stopień uszkodzenia skóry w przebiegu zapalenia naczyń krwionośnych różni się w poszczególnych przypadkach, w zależności od nasilenia choroby naczyniowej i powstałego w jej następstwie niedotlenienia tkanek. W łagodnych przypadkach pojawiają się tysienie, rumień, obrzęk i pokrzywka [2, 3]. Cięższe, ostre zapalenie naczyń może z kolei powodować wyraźne ograniczone owrzodzenia (**ryc. 1**) lub strupy martwicowe (obumarta skóra, która jest twarda i zimna w dotyku). Zmiany te najczęściej dotyczą małżowin usznych, opuszek kończyn, końcówki ogona, moszny, jamy ustnej i obszarów ucisku, ale mogą one również mieć charakter uogólniony (**ryc. 2 i 3**) [2, 3].

Znanych jest wiele czynników wywołujących zapalenie naczyń krwionośnych i w każdym przypadku należy spróbować ustalić jego etiologię (**tab. 1**). Szczególnie istotna jest identyfikacja pacjentów z septycznym zapaleniem naczyń krwionośnych (w tym z zapaleniem naczyń spowodowanym głęboką ropowicą, zapaleniem wsierdza lub zapaleniem tkanki łącznej), ponieważ

Elizabeth Goodale

DVM, Dipl. ACVD – University of California, Davis (UCD)
Veterinary Medical Teaching Hospital, USA

Doktor Goodale ukończyła Ontario Veterinary College, a następnie odbyła staż rotacyjny z zakresu medycyny małych zwierząt w Western College of Veterinary Medicine w Saskatoon. Pracowała w prywatnym pogotowiu dla małych zwierząt, a potem rozpoczęła rezydenturę z dermatologii w UCD. Obecnie pracuje jako wykładowca dermatologii na UCD.



w ich przypadku leczenie immunosupresyjne jest przeciwwskazane (3). Dokładny wywiad, uwzględniający informacje o diecie, suplementach, terapiach miejscowych, szczepieniach i podawanych lekach, ma kluczowe znaczenie. Pacjenci oprócz badania dermatologicznego powinni przejść pełne, ogólne badanie kliniczne. W każdym przypadku należy przeprowadzić badanie krwi, w tym morfologię, profil biochemiczny surowicy, oznaczenie mian przeciwciał w kierunku chorób przenoszonych przez kleszcze oraz badanie moczu.

Rozpoznanie zapalenia naczyń krwionośnych opiera się na biopsji skóry. Próbkę trzeba pobrać ze zmian o charakterze ostrym (rumień i wybroczyny), a nie z catkowicie owrzodzonej lub martwiczej skóry. Muszą one obejmować tkankę podskórną, gdyż zmiany są często głęboko umiejscowione. Obraz histopatologiczny obejmuje uszkodzenie ścian naczyń krwionośnych typowe dla stanu zapalnego; występowanie mikrokrwotoków, leukocytoklaję (fragmentowane jądra granulocytów) i martwicę. Najczęściej spotykanym typem komórek zapalnych są neutrofile, a zmianami zwykle dotknięte są małe naczynia (2).



© Elizabeth Goodale

Rycina 1. Ciężkie, ostro odgraniczone owrzodzenie jamy ustnej z powodu zapalenia naczyń wywołane reakcją polekową na cefaleksynę

●●● Opcje leczenia



Biorąc pod uwagę szeroki zakres objawów klinicznych i stopień ich zaawansowania, terapię należy dostosować indywidualnie do pacjenta (**tab. 2**). Jeśli podejrzewa się reakcję na lek, należy zaprzestać jego podawania. W miarę możliwości należy leczyć choroby zakaźne i nowotwory. Nadwrażliwość pokarmowa również może być czynnikiem inicjującym (szczególnie jeśli występuje uogólnione pokrzywkowe zapalenie naczyń), co uzasadnia wprowadzenie diety eliminacyjnej (2).

W bardzo łagodnych idiopatycznych przypadkach często stosuje się pentoksyfilinę lub kombinację doksycykliny i niacynamidu (2). Pentoksyfilina jest pochodną metyloksantyny, która zwiększa elastyczność czerwonych krwinek, zmniejsza lepkość krwi i działa przeciwzapalnie. Ogólnie jest dobrze tolerowana, jednak pojawienie się odpowiedzi klinicznej może być opóźnione o 1–3 miesiące. Doksycyklina (antybiotyk z grupy tetracyklin) i niacynamid (witamina B) stosowane łącznie wykazują działanie immunomodulujące, choć dokładny mechanizm nie jest w pełni poznany. Znane są rzadkie doniesienia o hepatotoksyczności doksycykliny. Powyższa kombinacja leków charakteryzuje się również bardzo powolnym początkiem działania, a więc jeśli konieczna jest szybka reakcja, zarówno

Rycina 2. W przypadku zapalenia naczyń krwionośnych zmiany często obejmują małżowiny uszne. U tego psa z neutrofilowym zapaleniem naczyń występują pęcherzyki na wewnętrznej powierzchni małżowiny



© Elizabeth Goodale



© Elizabeth Goodale

Rycina 3. Przypadek neutrofilowego zapalenia naczyń krwionośnych. Widoczne owrzodzenie i rumień w okolicy pachowej (a) oraz owrzodzenie brzegów warg i jamy ustnej (b)

pentoksyfilinę, jak i doksycylinę/niacynamid można łączyć z glikokortykosteroidami. Razem z doksycyliną/niacynamidem stosowano również witaminę E.

W cięższych przypadkach należy rozpocząć bardziej zdecydowaną terapię, która zapewni szybszy początek działania. Podanie glikokortykosteroidów może przynieść szybką poprawę objawów klinicznych, ale należy je stosować ostrożnie u pacjentów z rozległymi owrzodzeniami, ponieważ opóźniają gojenie się ran. Często wystarcza zastosowanie dawek przeciwzapalnych (0,5–1 mg/kg/dzień) (3).

Można także stosować środki immunosupresyjne drugiego rzutu (tj. leki redukujące użycie glikokortykosteroidów, takie jak cyklosporyna lub azatiopryna). Cyklosporynę stosuje się w leczeniu AZS i różnych stanów o podłożu immunologicznym, w tym zapalenia naczyń krwionośnych (2–4), choć jej cena jest wysoka. Preferuje się zastosowanie mikroemulgowanych produktów oryginalnych, ponieważ charakteryzują się lepszą absorpcją niż preparaty generyczne (4). Maksymalny efekt ich działania obserwuje się zwykle po 4 tygodniach. Mogą one powodować przemijające zaburzenia żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka), które są najczęstszym działaniem niepożądanym. Niektórzy autorzy wskazują, że zamrożenie kapsulek i podawanie ich w stanie zamrożonym może zmniejszyć częstość występowania wymiotów (4). Takie działanie prawdopodobnie nie wpływa na biodostępność (5). Wiele leków wchodzi w interakcje z cyklosporyną, a więc konieczność jej zastosowania należy starannie ocenić u pacjentów, u których prowadzi się jednocześnie terapię kilkoma preparatami.

Tabela 1. Potencjalne czynniki wywołujące zapalenie naczyń krwionośnych.

Leki (np. cefalosporyny, sulfonamidy, itrakonazol)
Infekcje bakteryjne, wirusowe, pierwotniakowe i wektorowe
Nowotwory
Szczepienia
Ukąszenia owadów
Nadwrażliwość na składniki pokarmu
Choroby o podłożu immunologicznym (np. toczeń rumieniowaty układowy)

Mniej kosztowną opcją jest podanie antagonisty puryn (środku immunosupresyjnego drugiego rzutu), takiego jak azatiopryna lub mykofenolan mofetylu (3, 6). Azatiopryna jest hepatotoksyczna i powoduje supresję szpiku kostnego, a także zwiększa ryzyko rozwoju zapalenia trzustki, dlatego w czasie jej podawania konieczne są częste kontrolne badania krwi (3). Wykonanie profilu biochemicznego surowicy i badania morfologicznego zwykle zaleca się przed rozpoczęciem leczenia. Należy je powtarzać po 2, 4, 8 i 12 tygodniach terapii. Jeśli po tym czasie lek jest dobrze tolerowany, testy powtarza się co 4 miesiące. Pojawienie się odpowiedzi klinicznej może potrwać od 3 do 6 tygodni. Hepatotoksyczność najczęściej ujawnia się w ciągu pierwszych 2–4 tygodni stosowania, natomiast supresja szpiku kostnego występuje przy długotrwałym podawaniu (7). Mykofenolan mofetylu do niedawna nie był tak często stosowany jak azatiopryna ze względu na wysoki koszt, jednak pojawienie się produktów generycznych pozwoliło na szersze zastosowanie tego leku (6). Ma on mniej skutków ubocznych w porównaniu do azatiopryny i choć u przyjmujących go pacjentów może wystąpić biegunka, do supresji szpiku kostnego dochodzi niezbyt często. W tym przypadku również zaleca się przeprowadzenie badań krwi – morfologii i biochemii, jednak intensywne monitorowanie pacjenta nie jest na ogół konieczne. Odpowiedź kliniczna może się pojawić po 3 do 8 tygodniach.

Sulfonamidy (np. sulfasalazyna i dapson) zaleca się w przypadkach neutrofilowego zapalenia naczyń krwio-

Tabela 2. Najczęściej stosowane leki i dawkowanie doustne w przypadku zapalenia naczyń i niedokrwiennych chorób skóry.

Pentoksyfilina	15–30 mg/kg co 8–12 godz.
Doksycyklina	5 mg/kg co 12 godz.
Niacynamid	250 mg co 8 godz. <10 kg, 500 mg co 8 godz. >10 kg
Prednizon/prednizolon	0,5–1 mg/kg co 24 godz.
Cyklosporyna	5–10 mg/kg co 24 godz.
Azatiopryna	2,2 mg/kg co 24 godz. przez 14 dni, a następnie co 48 godz.
Mykofenolan mofetylu	10–20 mg/kg co 12 godz.
Sulfasalazyna	20–40 mg/kg co 8 godz.
Dapson	1 mg/kg co 8 godz.
Witamina E	200 j.m. co 12 godz. dla małych ras, 400 j.m. co 12 godz. dla ras średnich, 600 j.m. co 12 godz. dla dużych ras

nośnych, które nie zareagowało na inne terapie [2, 3]. Produkty z tej grupy zakłócają system mieloperoksydazy neutrofilowej, ale ich dokładny mechanizm działania nie jest w pełni poznany. Sulfasalazyna jest ogólnie lepiej tolerowana, ale może powodować odwracalne suche zapalenie rogówki i spojówek (zespół suchego oka). Ze stosowaniem dapsonu wiąże się ryzyko wystąpienia supresji szpiku kostnego, niedokrwistości hemolitycznej, uszkodzenia wątroby i układu nerwowego oraz reakcji nadwrażliwości. Zaleca się wykonanie podstawowych badań krwi – morfologii i biochemii, oraz ich powtarzanie co 2–3 tygodnie przez pierwsze 4 miesiące leczenia, a następnie co 3–4 miesiące.

Podobnie jak w przypadku innych chorób skóry o podłożu immunologicznym, leki drugiego rzutu stosuje się w pełnej dawce w połączeniu z glikokortykosteroidami lub bez nich, aż do uzyskania remisji. Dawkę glikokortykosteroidu należy stopniowo zmniejszać o 25% co 2–4 tygodnie. W idealnych warunkach celem postępowania jest zaprzestanie podawania glikokortykosteroidów przed redukcją dawki środka immunosupresyjnego drugiego rzutu. W jego przypadku również przyjmuje się schemat obniżania dawki o 25% co 4 tygodnie, aż do osiągnięcia najniższej skutecznej dawki albo przerwania podawania leku. Niekiedy może być konieczne utrzymanie niskich dawek i glikokortykosteroidów i leków immunosupresyjnych.

●●●○ Dermatopatie niedokrwienne

To grupa zespołów chorobowych, w których niedokrwienie skóry powoduje powstanie istotnych zmian patologicznych bez uchwytne zapalenia naczyń krwionośnych [8]. Zjawisko to jest często określane jako ubogokomórkowe zapalenie naczyń krwionośnych. Do powszechnych objawów klinicznych należą wysypienie, nadmierna lub niedostateczna pigmentacja, ścięczenie skóry, tuszczanie się i nadżerki lub owrzodzenia, które wolno się goją. Powyższe zmiany są zwykle widoczne w obszarach ucisku i obwodowych odcinkach kończyn. Do najczęstszych zmian histopatologicznych należą atrofia mieszków włosowych, zwyrodnienie śluzowate kolagenu, który słabo się wybarwia, i rozwarstwienie w warstwie podstawnej.

Zapalenie tkanki podskórnej po szczepieniu przeciwko wścieklicznie

Jest to niedokrwienne choroba skóry, która ujawnia się w postaci ogniskowego wytysienia z przebarwieniami, a niekiedy również obrzękiem lub tarczką, w miejscu szczepienia przeciwko wścieklicznie (ryc. 4) [9]. Najczęściej występuje u pudli miniaturowych i innych psów małych ras [8, 9]. Objawy występują zwykle po upływie 2–6 miesięcy po szczepieniu, a zmiany nie są bolesne. Rozpoznanie często opiera się jedynie na objawach klinicznych, choć w obrazie biopsyjnym można stwierdzić ubogokomórkowe zapalenie naczyń krwionośnych z atrofią mieszków włosowych i anemizacją tkanek. Może również występować zapalenie tkanki podskórnej (*panniculitis*) [9]. W niektórych przypadkach obserwuje się amorficzny niebieski materiał, który przypuszczalnie jest jednym ze składników szczepionki. W ścianach naczyń krwionośnych stwierdza

się immunofluorescencję swoistą dla wściekliczyny. Zmiany mają głównie charakter kosmetyczny i rzadko wymagają leczenia, jednak jeśli wykazują tendencję do rozszerzania się, należy rozważyć podanie pentoksyfiliny. Przy kolejnym szczepieniu należy zachować ostrożność, ponieważ możliwa jest progresja choroby.

Waskulopatia krawędzi małżowin usznych

Waskulopatia krawędzi małżowin usznych, niekiedy nazywana proliferacyjną martwicą zakrzepową naczyń małżowiny usznej, jest dość często spotykaną niedokrwinną chorobą skóry, która ujawnia się na krawędziach uszu. Początkowo na wewnętrznej powierzchni małżowiny pojawia się obszar zgrubienia i tuszczania, często o klinowatym kształcie, które mogą prowadzić do owrzodzenia i martwicy jej krawędzi (ryc. 5) [8]. Uszkodzenia są na ogół obustronne i mogą deformować krawędź ucha. W wielu przypadkach choroba ma charakter idiopatyczny, jednak jej wystąpienie może być powiązane z niedawnymi szczepieniami lub z niepożądanymi skórnymi reakcjami na pokarm [8]. Ponieważ zmiany mają bardzo oczywisty wygląd, a ich lokalizacja utrudnia wykonanie biopsji, rozpoznanie często opiera się wyłącznie na objawach klinicznych. Jeśli można pobrać próbki, biopsja wykazuje niedokrwienne uszkodzenie tkanki i, obecne lub nie, ubogokomórkowe zapalenie naczyń krwionośnych, które może powodować silne pogrubienie ścian tętniczek. W leczeniu najczęściej stosuje się pentoksyfilinę, doksycylinę/niacynamid i/lub witaminę E. U pacjentów z owrzodzeniem lub krwawieniem zastosowanie przeciwwzpalnych dawek glikokortykosteroidów może być niezbędne, jednak należy je podawać ostrożnie, ponieważ mogą opóźnić gojenie [8]. Takrolimus w postaci 0,1% maści charakteryzuje się podobnym mechanizmem działania jak cyklosporyna i może być stosowany miejscowo, chociaż u psów (i u ludzi) obserwowano podrażnienia i świąd w miejscu aplikacji. Jeśli podejrzewa się skórną niepożądaną reakcję pokarmową, należy wprowadzić dietę eliminacyjną (zob. s. 44). U pacjentów, u których nie pojawiła się reakcja



Rycina 4. Obszar wytysienia, który pojawił się po szczepieniu przeciwko wścieklicznie. Proszę zwrócić uwagę na zmianę „sptywającą” dobrzusnie

© Dr Stephen White



© Elizabeth Goodale

Rycina 5. Waskulopatia krawędzi małżowin usznych powodująca owrzodzenia i ubytki krawędzi małżowiny (a) oraz jej pogrubienie (b)

na leczenie zachowawcze, należy ostrożnie rozważyć chirurgiczne usunięcie małżowiny.

Uogólniona dermatopatia niedokrwienna

Typowy obraz w przypadku uogólnionej dermatopatii niedokrwienną cechuje się rozległymi zmianami wywołanymi niedokrwieniem tkanek, zwłaszcza w obszarach nad wyrostkami kostnymi części twarzowej głowy i obwodowych okolicach ciała (tj. dystalnych odcinkach kończyn, małżowinach usznych i na ogonie) [8, 10]. Zmiany patologiczne często zaczynają się od tysiemia, tuszczczenia i powstawania strupów, a następnie postępują w kierunku nadżerek i wrzodów z ewentualnym bliznowaceniem. Omawiany proces może również dotyczyć łozysk pazurów i spowodować nawet wypadnięcie pazurów. Możliwa jest także znaczna miopatia powodująca ciężką atrofię mięśni [ryc. 6] [10]. Z klinicznego punktu widzenia pacjentów z uogólnioną dermatopatią niedokrwienną często trudno odróżnić od zwierząt z wrodzonym zapaleniem skórno-mięśniowym psów (zob. dalej). Biopsja skóry rutynowo wykazuje ubogokomórkowe zapalenie naczyń krwionośnych i typowe zmiany niedokrwienną naskórka i skóry właściwej. Choroba może wystąpić u młodych lub dorosłych zwierząt i mieć związek ze szczepieniem, choć z reguły ma charakter raczej idiopatyczny [8, 10]. Wtórne infekcje bakteryjne mogą powodować świąd, który utrudnia odróżnienie przypadków uogólnionej dermatopatii niedokrwienną od alergii. W zależności od nasilenia choroby opcje leczenia obejmują stosowanie pentoksyfi-

liny, witaminy E, doksycykliny/niacynamidu lub cyklosporyny. Z reguły unika się stosowania glikokortykosteroidów, ponieważ mogą zaostrzyć zanik naskórka i mięśni. Jeżeli choroba została wywołana przez szczepionkę, należy unikać kolejnych szczepień, ponieważ mogą one spowodować jej nawrót.

Wrodzone zapalenia i zwyrodnienia naczyń krwionośnych

Opisano kilka charakterystycznych wrodzonych zespołów na tle zapalenia lub zwyrodnienia naczyń krwionośnych. W skrócie omówiono je poniżej.

Wrodzone zapalenie skórno-mięśniowe psów

Jest to dziedziczna uogólniona niedokrwienna choroba skóry opisana u border collie, owczarków szetlandzkich, owczarków francuski beauceron, owczarków australijskich kelpie, portugalskich psów wodnych i owczarków belgijskich tervueren [11–16]. Objawy występują zwykle u psów w wieku poniżej 6 miesięcy, choć odnotowano je również u dorosłych osobników. Mogą one mieć różne nasilenie – od łagodnych do ciężkich [8, 11–16]. Omawiane przypadki są nieodróżnialne klinicznie i histologicznie od uogólnionej niedokrwienną choroby skóry, a leczenie jest identyczne.

Uszkodzenie naczyń krwionośnych skóry owczarków niemieckich / rodzinna skórna waskulopatia

Pierwsze objawy zwykle występują u psów w 4–7 tygodniu życia i często w ciągu 7–10 dni od pierwszego szczepienia [17]. Objawy to na ogół obrzęk, depigmentacja i owrzodzenie opuszek kończyn, owrzodzenia na małżowinach usznych, końcówce ogona i lusterku nosowym, obrzęk na grzbiecie nosa oraz jego odbarwienie. Powtarzające się szczepienia powodują nawrót lub nasilenie objawów. U chorych psów zwykle pojawia się gorączka, letarg i obrzęk stawów, powodujący kulawiznę. W wynikach badań laboratoryjnych nie pojawiają się żadne nieprawidłowości, a pacjenci zazwyczaj wracają do zdrowia po ukończeniu 5–6 miesięcy. Żadne leczenie nie jest skuteczne. W biopsji można wykazać subtelne uszkodzenia naczyń krwionośnych i zapalenie tkanki podskórnej z odczynem zapalnym skupionym wokół zwyrodniałych wiązek kolagenu [17].

Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń krwionośnych lusterka nosowego u terierów szkockich

Objawy kliniczne obserwuje się u psów w wieku 3–4 tygodni. Obejmują one pojawienie się bezbarwnej wydzieliny z jamy nosowej i owrzodzenia lusterka nosowego. Objawy stopniowo się nasilają wraz z postępującym niszczeniem lusterka i śluzówki nosa [18]. W biopsji można wykazać zapalenie ropno-ziarniniakowe, neutrofilowe, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń krwionośnych

i martwicę naskórka. Skuteczne leczenie nie jest znane, a wszystkie chore psy poddaje się eutanazji.

Zapalenie naczyń krwionośnych skóry parson jack russell terrierów

Najczęstszymi objawami są tysienie, powstawanie strupów i owrzodzeń skóry nad wyrostkami kostnymi, martwica w kształcie klina na czubkach małżowin usznych i owrzodzenie opuszek kończyn (19). Znane opisy wskazują, że 60% pacjentów na 2–3 tygodnie przed wystąpieniem zmian podano szczepionkę. W obrazie histopatologicznym widać leukocyto-klastyczne zapalenie naczyń krwionośnych, apoptotyczne keratynocyty i niedokrwienną degenerację mieszków włosowych. Kliniczny i histologiczny obraz jest podobny do zapalenia skórno-mięśniowego. Pacjentów z powodzeniem leczono przy użyciu prednizonu, dapsonu i/lub witaminy E (19).

Zapalenie tętnic skóry rynienki nosowej

Rozrostowe zapalenie naczyń atakujące tętnice skóry i tętniczki zaopatrujące rynienkę nosową zostały opisane przede wszystkim u bernardynów, ale także u sznau-cerów olbrzymich i basset houndów (20, 21). Pierwotne zmiany patologiczne obejmują owrzodzenia w obrębie rynienki nosowej, które uporczywie krwawią (ryc. 7). Krwawienie może być na tyle poważne, że spowoduje anemię i konieczność hospitalizacji zwierzęcia. Choroba jest z powodzeniem leczona zachowawczo przy użyciu prednizonu i doksycykliny/niacynamidu, olejów rybich i/lub miejscowego fluocynolonu w dimetylosulfotlenku (20). Zabieg chirurgiczny polegający na resekcji rynienki i usunięciu fragmentu objętego procesem chorobowym z podwiązaniem naczyń, a następnie rekonstrukcji rynienki, również może zakończyć się sukcesem (21).

Waskulopatia naczyń kłębuszków nerkowych i skóry greyhoundów

Waskulopatia naczyń kłębuszków nerkowych i skóry (*alabama rot*) najczęściej pojawia się u chartów w wieku od 1 do 4 lat (22). Zmiany występują zwykle w okolicy stępu, stawu kolanowego lub na udach i przyjmują postać siniaków, które przekształcają się w ostro odgraniczone wrzody sięgające do tkanki podskórnej i gojące się powoli. W niektórych przypadkach rozwija się azotemia, wielomocz, wzmożone pragnienie, wymioty, ciemne lub smoliste stolce, ślinienie, gorączka i obrzęk obwodowych odcinków kończyn. Biopsja skóry wykazuje zakrzepicę i martwicę tętnic, tętniczek, żył i naczyń włosowatych, co z kolei prowadzi do rozwoju martwicy tkanek na dużym obszarze. Biopsja nerki wykazuje podostrą martwicę kłębuszków obejmującą tętniczki doprowadzające, ze skrzepami w kapilarach kłębuszkowych. Jeśli pojawiają się objawy niewydolności nerek, konieczna jest intensywna terapia płynami i leczenie podtrzymujące, jednak takie przypadki często kończą się śmiercią pacjenta. Niewykluczone, że choroba ta jest podobna do zespołu hemolityczno-mocznicowego u ludzi, wywołanego przez toksynę podobną do toksyny Shiga wytwarzaną przez *Escherichia coli* (22).



© Elizabeth Goodale

Rycina 6. Objawy niedokrwiennych choroby skóry z uchwytym zanikiem mięśni skroniowych u dorosłego welsh corgi pembroke

Środowiskowe choroby tła naczyniowego

Słoneczne uszkodzenie naczyń krwionośnych

Przewlekła ekspozycja na promieniowanie słoneczne może spowodować uszkodzenie naczyń w powierzchownej warstwie skóry właściwej. Najczęściej dotyczy ona niepigmentowanej i słabo owłosionej skóry na grzbiecie nosa i lusterku nosowym. Do ostrych objawów klinicznych zalicza się rumień, obrzęk, nadżerki lub owrzodzenie, a w przypadku przewlekłej ekspozycji na słońce może dochodzić do bliznowacenia i dalszej depigmentacji. Leczenie polega głównie na unikaniu ekspozycji na światło słoneczne.



Choć w leczeniu zarówno zapalenia naczyń krwionośnych, jak i dermatopatii niedokrwiennych wykorzystuje się podobne leki, terapia zawsze powinna być odpowiednio dobrana do stopnia nasilenia choroby.

Elizabeth Goodale



Rycina 7. Zapalenie tętnic rynienki nosowej u bernardyna

© Dr Stephen White

Bibliografia

- Hughes H.V., Dransfield J.W., *Blood supply to the skin of the dog*, „Br Vet J” 1959; 115: 299–310.
- Nichols P.R., Morris D.O., Beale K.M., *A retrospective study of canine and feline uterine vasculitis*, „Vet Dermatol” 2001; 12:255–264.
- Innera M., *Cutaneous vasculitis in small animals*, „Vet Clin Small Anim” 2013; 43: 113–134.
- Forsythe P., Paterson S., *Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy*, „Vet Rec” 2014; 174:13–21.
- Bachtel J.C., Pendergraft J.S., Rosychuk R.A. et al., *Comparison of the stability and pharmacokinetics in dogs of modified ciclosporin capsules stored at -20C and room temperature*, „Vet Dermatol” 2015; 26:228–e50.
- Ackermann A.L., May E.R., Frank L.A., *Use of mycophenolate mofetil to treat immune-mediated skin disease in 14 dogs – a retrospective evaluation*, „Vet Dermatol” 2017; 28:195–e44.
- Wallisch K., Trepanier L.A., *Incidence, timing and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs*, „J Vet Intern Med” 2015;29: 513–518.
- Morris D.O., *Ischemic dermatopathies*, „Vet Clin Small Anim” 2013; 43: 99–111.
- Wilcock B.P., Yager J.A., *Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs*, „J Am Vet Med Assoc” 1986; 188:1174–1177.
- Vitale C.B., Gross T.L., Magro C.M., *Vaccine-induced ischemic dermatopathy in the dog*, „Vet Dermatol” 1999; 10:131–142.
- Hargis A.M., Haupt K.H., Hegreberg G.A. et al., *Familial canine dermatomyositis – initial characterization of cutaneous and muscular lesions*, „Am J Pathol” 1984; 116: 234–244.
- Hargis A.M., Prieur D.J., Haupt K.H. et al., *Postmortem findings in a Shetland sheepdog with dermatomyositis*, „Vet Pathol” 1986; 23:509–511.
- Guaguere E., Magnol J.P., Cauzinille L. et al., *Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds*, [w:] Kwochka K.W., Willemsse T., Von Tscharnher C. (eds.), *Advances in Veterinary Dermatology*, New York: Pergamon Press 1996; 527–528.
- Rothig A., Rufenacht S., Welle M.M. et al., *Dermatomyositis in a family of working kelpies*, „Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere” 2015; 43: 331–336.
- Campbell K.L., Lowe A.D., Lichtensteiger C.A., *Dermatomyositis in three Portuguese water dog littermates [abstract]*, „Vet Dermatol” 2008; 19:69.
- Guaguere E., Degorce-Rubiales F., Muller A., *Familial canine dermatomyositis in six Belgian shepherds (Tervueren) [abstract]*, „Vet Dermatol” 2008; 19:70.
- Weir J.A., Yager J.A., Caswell J.L. et al., *Familial cutaneous vasculopathy of German Shepherds: clinical, genetic and preliminary pathological and immunological studies*, „Can Vet J” 1994; 35:763–769.
- Pedersen K., Scott D.W., *Idiopathic pyogranulomatous inflammation and leukocytoclastic vasculitis of the nasal planum, nostrils and nasal mucosa in Scottish Terriers in Denmark*, „Vet Dermatol” 1991; 2:85–89.
- Parker W.M., Foster R.A., *Cutaneous vasculitis in five Jack Russell Terriers*, „Vet Dermatol” 1996;7:109–115.
- Torres S.M., Brien T.O., Scott D.W., *Dermal arteritis of the nasal philtrum in a Giant Schnauzer and three Saint Bernard dogs*, „Vet Dermatol” 2002; 13:275–281.
- Pratschke K.M., Hill P.B., *Dermal arteritis of the nasal philtrum: surgery as an alternative to long-term medical therapy in two dogs*, „J Small Anim Pract” 2009; 50: 99–103.
- Carpenter J.L., Andelman N.C., Moore F.M. et al., *Idiopathic cutaneous and renal glomerular vasculopathy of Greyhounds*, „Vet Pathol” 1988, 25:401–407.

Kriofibrynogenemia i krioglobulinemia

Jest to bardzo rzadka choroba, w przebiegu której fibrynogen i globuliny krążące we krwi pod wpływem niskiej temperatury powodują wytrącanie się zakrzepów lub kompleksów immunologicznych powodujących zapalenie naczyń. Efektem końcowym jest zakłócenie przepływu krwi w kończynach, wywołujące ból, rumień, plamicę, akrocyjanozę i martwicę. Krioglobuliny mogą również uszkadzać eryocyty i powodować niedokrwistość hemolityczną, niewydolność nerek lub polineuropatię obwodową. Stany te mogą mieć charakter pierwotny lub rozwijać się wtórnie do zakażenia bądź zatrucia ołowiem. W czasie diagnozowania wykorzystuje się test aglutynacji krwi w niskich temperaturach, test Coombsa lub pomiary poziomów krioprecypitatu. Leczenie polega na unikaniu zimnego środowiska, korygowaniu przyczyn leżących u podstaw choroby, a niekiedy również na zastosowaniu glikokortykosteroidów lub pentoksifyliny.

WNIOSKI

Objawy chorób skóry tła naczyniowego najczęściej obejmują obszary leżące nad punktami ucisku i w obwodowych częściach ciała, takie jak opuszki kończyn, ogon, matzowiny uszne i moszna. Zapalenie naczyń krwionośnych często powoduje rozwój ciężkiego zespołu klinicznego z objawami ogólnoustrojowymi oraz owrzodzeniami i martwicą skóry, podczas gdy niedokrwienność choroby skóry zwykle przyjmuje znacznie łagodniejszą postać przebiegającą z rozwojem zmian wynikających z niedotlenienia naskórka. We wszystkich przypadkach należy zidentyfikować podstawowe czynniki wyzwalające, o ile tylko jest to możliwe, i choć w leczeniu zarówno zapalenia naczyń, jak i niedokrwiennych chorób skóry wykorzystuje się podobne leki, terapia powinna być zawsze odpowiednio dobrana do stopnia nasilenia choroby.

Literatura zalecana

- Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. (eds.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7 th ed., St. Louis: Elsevier Mosby 2013.
- Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. et al. (eds.), *Skin diseases of the dog and cat*, 2 nd ed., Oxford: Blackwell Science Ltd 2005.
- Plumb D.C., *Plumb's veterinary drug handbook*, 8 th ed., Wisconsin: PharmaVet Inc 2015.

BADANIE WPŁYWU **DIETY ANALLERGENIC**

NA NASILENIE ZMIAN SKÓRNYCH I ŚWIĄD **U KOTÓW** Z **PODEJRZENIEM AZS LUB/I ALERGII POKARMOWEJ**

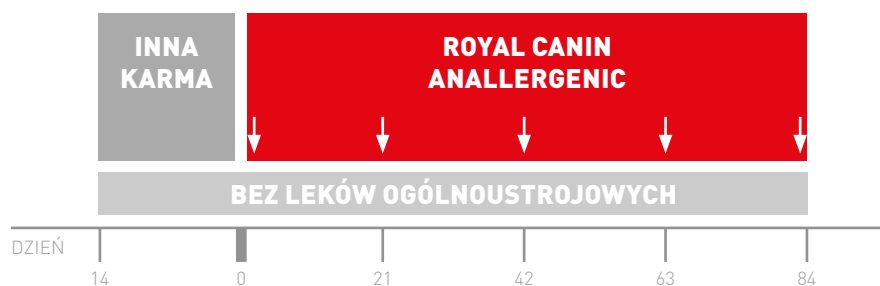
OPIS BADANIA:

Celem badania była ocena wpływu **stosowanej diety hydrolizowanej Anallergenic Royal Canin** u kotów z podejrzeniem atopowego zapalenia skóry i/lub alergią pokarmową na występowanie objawów dermatologicznych oraz stopień nasilenia zmian skórnych (wg SCORFAD) i świąd (wg skali VAS). Koty zakwalifikowane do badania żywione były wyłącznie **dieta Anallergenic Royal Canin przez okres 84 dni**. Badanie kliniczne

pacjenta wraz z określeniem masy ciała oraz wypełnieniem kwestionariusza SCORFAD oraz oceny skali świądu przeprowadzono w dniach 0, 21, 42, 63 oraz 84.

Protokół badania zatwierdzony przez Komisję Naukową i Etyczną Royal Canin SAS.

Okres trwania badania listopad 2017 - maj 2018, koty w warunkach domowych u właścicieli.



Koty zakwalifikowane, przez 84 dni żywione były wyłącznie dietą Anallergenic Cat.

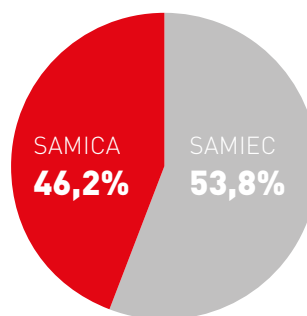
↓ Badanie kliniczne, SCORFAD, VAS



OPIS ZWIERZĄT:

W badaniu wzięto udział **39 kotów** podejrzanych o atopowe zapalenie skóry lub/i alergię pokarmową.

- › W próbie znalazło się 21 samców oraz 18 samic.
- › Średnia wieku wyniosła 4 lata.
- › Koty niewychodzące.



KRYTERIUM KWALIFIKACYJNE:

› **SCORFAD – min. 4 pkt.**

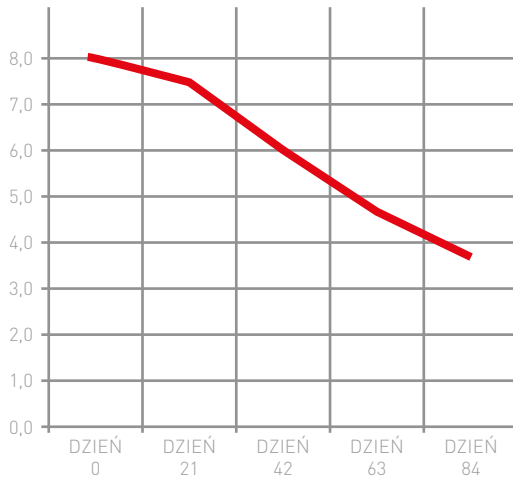
W badaniu wykorzystano skalę SCORFAD. Oceniano nasilenie czterech typów zmian (otarcia, płytki eozynofilowe, wyłysienia z samouszkodzenia, prosówkowe zapalenie skóry) w 10 miejscach ciała w skali: 0 – brak zmian, 1 – bardzo łagodne, 2 – łagodne, 3 – umiarkowane, 4 – ciężkie. Maksymalny możliwy wynik to 16.

› **VAS – min. 3.**

5	Niezwykłe silny świąd
4	Znaczny świąd
3	Średni świąd
2	Nieznaczny świąd
1	Słaby świąd
0	Brak świądu

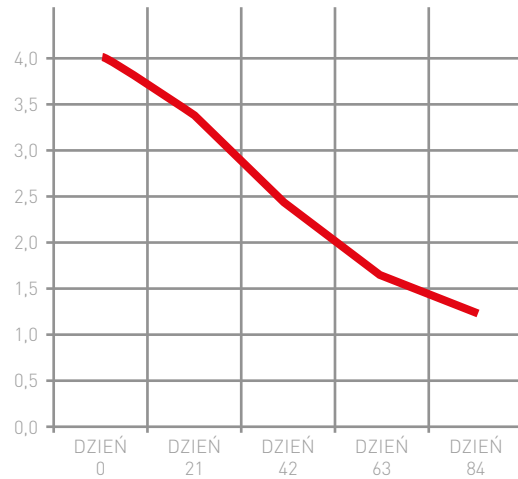
WYNIKI:

> Zmiana SCORFAD:



- > Wartości SCORFAD na początku badania wahały się od 4 (kryterium włączenia) do 13 punktów, a na końcu od 0 do 11 punktów.
- > Wartość średnia spadła z 8,0 na początku do 3,77 po 84 dniach.
- > Mediana spadła z 8 punktów do 3 punktów.

> Zmiana VAS:



- > Wartości VAS na początku badania wahały się od 3 do 5 punktów, a na końcu od 0 do 3 punktów.
- > Wartość średnia VAS spadła z 4,02 na początku do 1,22 po 84 dniach.
- > Mediana spadła z 4 punktów do 1 punktów.

W ostatnim dniu badania średnia procentowa zmiana skali SCORFAD wyniosła 52,49% w stosunku do początku badania, natomiast skali

VAS 70,09%. **Co oznacza znaczne zmniejszenie nasilenia objawów dermatologicznych u badanych zwierząt.**

WNIOSKI:

Zastosowanie diety Anallergenic Royal Canin istotnie zmniejszyło u badanych kotów zarówno występowanie zmian skórnych, jak i stopień odczuwanego przez nie świądu w kolejnych dniach badania.

Redukcja zmian skórnych oraz obniżenie odczucia świądu były skorelowane ze sobą i obserwowane u wszystkich kotów niezależnie od rasy, masy ciała czy też sposobu żywienia przed przystąpieniem do testu.

DZIEŃ 0



W TRAKCIE BADANIA



DZIEŃ 84



AUTORZY BADANIA:

dr hab. Jarosław Popiel, prof. nadzw. dr n. wet.
Dorota Pomorska-Handwerker, dr hab. Iwona
Taszkun, dr n. wet. Zbigniew Blimke, lek. wet.
Joanna Karaś-Tęcza, dr n. wet. Małgorzata Taube,
lek. wet. Violetta Olender, lek. wet. Piotr Parys.

Abstrakt badania dostępny w Royal Canin
ul. Grabska 10, 32-005 Niepołomice



ROYAL CANIN®