

Przewlekłe powierzchowne zapalenie rogówki u psów – diagnostyka i terapia

IRENEUSZ BALICKI

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin

Balicki I.

Current methods of diagnosis and therapy of chronic superficial keratitis in dogs

Summary

Chronic superficial keratitis (keratitis superficialis chronica) is a common, and potentially blinding, ocular disease in dogs. The illness proceeds with symptoms of in-growing blood vessels, infiltration of the fibrovascular tissue and corneal pigmentation which appears in the lower quadrants of the cornea. It is thought to be an immunological based illness but the exact reason for chronic superficial keratitis is still unknown. The main environmental factor, which is of great importance in the aetiology of the illness, is known to be UV radiation. Corticosteroids applied in the form of eye drops or ointments are basic drugs used for the initial therapy. Cyclosporine is of great importance in chronic superficial keratitis therapy. The therapeutic ability of pimecrolimus and 50% dimethyl sulfoxide (DMSO) has recently been tested. In severe cases treatment consists of performing superficial keratectomy, cryosurgery or β irradiation. Patients suffering from this disease are ill for their entire lives and, despite the disappearance of clinical symptoms, there is often an indication that the illness progresses.

Keywords: keratitis, dog

Pierwszy szczegółowy opis przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki *keratitis superficialis chronica* (KSC) został przedstawiony przez Überreitera na Międzynarodowym Kongresie Weterynaryjnym w Madrycie w 1959 r., a następnie zamieszczony w oryginalnej publikacji (34, 35). Istotą KSC jest pojawienie się w dolnych kwadrantach rogówki wrastania naczyń krwionośnych, a następnie nacieku zapalnego i pigmentacji. W piśmiennictwie choroba była opisywana jako: syndrom Überreitera, pannus, powierzchowne zapalenie zrębu rogówki, łuszcza rogówki (10, 30, 32). Obecnie używa się nazwy: przewlekłe powierzchowne zapalenie rogówki (2, 4, 7, 12, 14, 16, 26, 31, 38).

Etiologia

Podjęmowano próby ustalenia czynnika etiologicznego KSC, jednakże przyczyna choroby pozostaje nieustalona. Uważa się, że KSC ma podłoże immunologiczne. Przypuszcza się, że może być chorobą autoimmunologiczną (15, 38). Chore psy w surowicy krwi posiadają wyższy poziom przeciwciał przeciwjądrowych w porównaniu do psów zdrowych (14). Campbell i wsp. (11) wykazali statystycznie istotny wzrost odpowiedzi komórkowej na antygeny rogówkowe. Eichenbaum i wsp. (15) badając kompleksy immunologiczne w rogówkach nie stwierdzili obecności immunoglobulin pomiędzy nabłonkiem a istotą właściwą rogówki. Uważają oni, że przewlekłe powierzchowne zapalenie rogówki nie jest typową

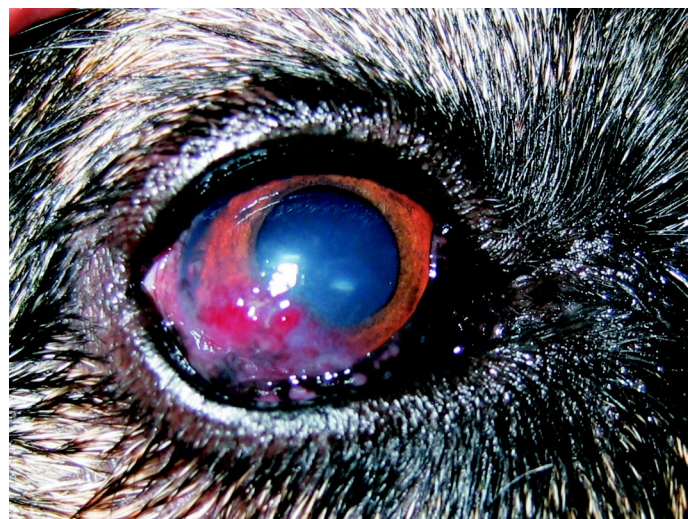
chorobą z autoimmunoagresji, taką jak na przykład toczeń rumieniowy. Również inni autorzy nie łączą KSC z reakcją autoimmunologiczną wywołaną przeciw strukturze komórek nabłonka przedniego rogówki (16). Dotychczas nie udało się wyodrębnić czynnika infekcyjnego mogącego wywoływać chorobę (27).

Istnieje wiele czynników rasowych, środowiskowych, genetycznych, hormonalnych i indywidualnych oraz zaburzeń immunologicznych predysponujących do rozwoju KSC (12, 14). Płeć psów jest także istotnym czynnikiem predysponującym. Samce częściej chorują niż samice (3, 12). Najmniej zagrożone chorobą są niesterylizowane suki, natomiast największą grupę ryzyka stanowią suki po sterylizacji (9, 12).

Głównymi czynnikami środowiskowymi mającymi duże znaczenie w etiologii przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki są: promieniowanie ultrafioletowe, wilgotność i położenie nad poziomem morza (14, 16, 26, 30). Uważa się, że tkanka rogówki posiada przeciwciała, które mogą być modyfikowane pod wpływem czynników zewnętrznych, na przykład promieniowania ultrafioletowego (16). Slatter i wsp. byli jednymi z pierwszych, którzy zwrócili uwagę na promieniowanie ultrafioletowe światła słonecznego (30). Badania te wykazały, że na działanie promieni słonecznych najbardziej narażone są dolnoskroniowe kwadranty rogówki. Spośród 457 przypadków w 96,9% procesem chorobowym dotknięty był dolnoskroniowy kwadrant rogówki prawej

i w 95,6% lewej. Wykazano dodatkowo, aż 95,3% psów przebywało na wysokości nie mniejszej niż 1370 m powyżej poziomu morza, gdzie narażenie na promieniowanie ultrafioletowe światła słonecznego jest większe niż na nizinach. Również badania Chavkina i wsp. (12) wskazały, że bezpośrednio związane z występowaniem KSC jest przebywanie zwierząt na dużych wysokościach. Dowiedziano, że psy żyjące na wysokości ponad 1500 m nad poziomem morza są narażone 2,87 razy bardziej na zachorowanie niż psy żyjące na wysokości od 900 do 1500 m. Jeszcze większe prawdopodobieństwo zachorowania występuje u psów żyjących na wysokości powyżej 2100 m. Chorują one aż 7,75 razy częściej. Brano pod uwagę wilgotność jako kolejny czynnik polietologiczny KSC. W badaniach Chavkina i wsp. (12) wykazano brak korelacji pomiędzy szerokością i długością geograficzną czy średnim nasłonecznieniem a występowaniem KSC. Zachorowalność zwiększała się wraz ze wzrostem położenia nad poziomem morza i spadkiem wilgotności. Nasunęło to przypuszczenie, że wilgotność należy uznać raczej za czynnik wnikający niż główny czynnik ryzyka występowania choroby (12). Dominującym czynnikiem, predysponującym do rozwoju KSC jest oddziaływanie promieniowania ultrafioletowego (12, 30). Może ono wywoływać fotochemiczne zmiany struktur rogówki, prowadząc do powstawania wolnych rodników i tworzenia antygenów (11, 29, 30, 32). Wykazano zaburzenia systemu antyoksydacyjnego oraz wzrost peroksydacji lipidów i białek u psów chorych na KSC, co wskazuje na udział w procesie chorobowym reaktywnych form tlenu (2). Niewiadomym pozostaje, czy reaktywne formy tlenu mogące powstawać pod wpływem promieniowania ultrafioletowych przyczyniają się do rozwoju procesu zapalnego, czy są następstwem zapalenia.

W etiologii KSC brano pod uwagę czynniki dziedziczne, ale jak dotychczas żadne badania nie udowodniły charakteru dziedzicznego tej choroby, pomimo że najczęściej chorują owczarki niemieckie (12, 32). Uważa się, że dziedziczność jest trudna do ustalenia wobec najbardziej istotnego czynnika w patogenezie, jakim jest światło słoneczne (32).



Ryc. 1. Naciek zapalny i wrastanie naczyń krwionośnych dolnoskroniowego kwadrantu rogówki oraz depigmentacja trzeciej powieki

Występowanie i przebieg KSC

KSC występuje najczęściej u owczarków niemieckich, ale jest ona spotykana u mieszańców, owczarków belgijskich, owczarków szkockich, chartów i pudli (1, 12). Choroba pojawia się u psów w bardzo dobrym stanie ogólnym, nie wykazujących innych objawów chorobowych (14).

Czas rozwoju zaawansowanych objawów klinicznych jest różny i zależy głównie od predyspozycji indywidualnych. U niektórych psów w krótkim okresie dochodzi do braku przejrzystości rogówki, u innych przebieg jest powolny i sprawność wzroku pozostaje utrzymana. Rozwój choroby trwa od kilku miesięcy do kilku lat. Do ślepoty dochodzi najczęściej po 1 roku (14). Wiek psów jest istotnym czynnikiem wpływającym na występowanie i przebieg KSC. Najczęściej pojawia się u psów w średnim wieku, pomiędzy 4. a 7. rokiem życia (1, 3, 12, 32). Uważa się, że u młodych owczarków niemieckich przebieg jest gwałtowny i charakteryzuje się dużą intensywnością objawów klinicznych (28). Jeżeli chorują osobniki w wieku 4-6 lat i starsze, przebieg jest wolniejszy, a nasilenie objawów klinicznych słabsze. Charty chorują zwykle w młodym wieku, pomiędzy 2. a 3. rokiem życia.

Objawy kliniczne i rozpoznawanie

Przewlekłe powierzchowne zapalenie rogówki przebiega wśród charakterystycznych objawów. Choroba zaczyna się zaczerwienieniem spojówek i niewielkim naciekiem zapalnym w okolicy rąbka dolnoskroniowego kwadrantu rogówki. W rogówkę zaczynają wrastać naczynia krwionośne, a wraz z nimi naciek zapalny powiększa się, przyjmując postać włóknistostonacyniowej tkanki różowego koloru (16, 31). Początkowo jest ona cienka, ale wraz z rozwojem procesu chorobowego staje się coraz grubsza, niekiedy sprawia, że powierzchnia rogówki jest nierówna (ryc. 1). Okolice rogówki objęte wrastaniem naczyń krwionośnych i naciekiem zapalnym są nieprzejrzyste. Dodatkowo na części rogówki pojawiają się ogniskowe nacieki koloru szarego. U większości psów



Ryc. 2. Pigmentacja w postaci drzewkowato rozgałęzionych ognisk, obejmująca 2/3 powierzchni rogówki

oprócz typowych dla KSC zmian chorobowych rogówek występuje obrzęk i depigmentacja brzegu trzeciej powieki. Zanik pigmentu i powstawanie miejscowych ognisk zapalnych koloru różowego na brzegu trzeciej powieki najczęściej występuje u owczarków niemieckich i pojawia się w miesiącach letnich (32). Następnym charakterystycznym objawem KSC jest pigmentacja rogówki. Tuż przy rąbku dolnoskroniowego kwadrantu rogówki – w miejscu początkowego nacieku zapalnego pojawia się ciemny, nieprzejrzysty pigment. Czasami pigmentacja postępuje wraz z wrastającymi naczyniami krwionośnymi w postaci drzewkowato rozgałęzionych ognisk. Równocześnie z rozwojem choroby nacieki zapalne i pigmentacja obejmują coraz większą powierzchnię rogówki, co prowadzi w końcu do ślepoty (ryc. 2). Proces zapalny dotyczy obydwu gałek ocznych, ale zmiany na rogówkach zwykle nie są symetryczne (29). Fluoresceina nie wybarwia zmian na powierzchni rogówki (31, 32).

W niektórych przypadkach objawy kliniczne mogą być zbliżone do zmian chorobowych typowych dla suchego zapalenia spojówek i rogówki. Istotnym elementem diagnostyki różnicowej jest test Schirmera, który w przypadkach KSC jest podwyższony (2, 26, 28), natomiast u psów chorujących na suche zapalenie spojówek i rogówki jest zawsze obniżony.

Leczenie

KSC uznawane jest za chorobę nieuleczalną. Pomimo zaniku objawów klinicznych w czasie leczenia, u wielu osobników po pewnym czasie może nastąpić regresja choroby. Dlatego ważne jest ustalenie z właścicielem terapii początkowej, a po niej terapii długotrwałej oraz prowadzenie okresowych badań kontrolnych (13, 16).

Podstawowymi lekami w terapii początkowej są kortykosteroidy stosowane w postaci kropli lub maści okulistycznych (1, 9, 13, 16, 31, 37). Bardzo ważna jest intensywność stosowania kortykosteroidów przez pierwsze 2-3 tygodnie leczenia. Powinno się je podawać od 5 do 6 razy dziennie, a następnie częstotliwość zmniejsza się (14, 32, 37). Badania wykonane przez Williamsa i wsp. (37) wykazały, że deksametazon stosowany przez 6 tygodni u psów powodował zanik nacieku zapalnego. Autorzy ci stwierdzili, że w wielu przypadkach pigmentacja rogówki nie zmniejszała się, a jedynie zwiększała się jej przejrzystość. Po zakończeniu podawania deksametazonu, już po miesiącu u około 50% pacjentów stwierdzono regresję choroby. Nawrót choroby nastąpił aż u około 87% pacjentów w okresie 100 dni od zakończenia leczenia. Kortykosteroidy, jak wszystkie leki używane do leczenia KSC, muszą być stosowane przez długi czas. W przypadkach znacznej ekspozycji pacjenta na promienie słoneczne Clerk (14) zaleca okresowe stosowanie kortykosteroidów 2 razy dziennie. Mogą być one podawane również w iniekcjach podspojówkowych. Najczęściej metodę tę stosuje się w przypadkach nawrotu procesu chorobowego lub braku poprawy po zastosowanej terapii.

Duże znaczenie w terapii KSC odgrywa cyklosporyna (1, 2, 7, 10, 14, 23, 37). Jedną z pierwszych prac na temat stosowania cyklosporyny do leczenia KSC opublikował Bigelbach (10). Zastosował on 1,5% roztwór cy-

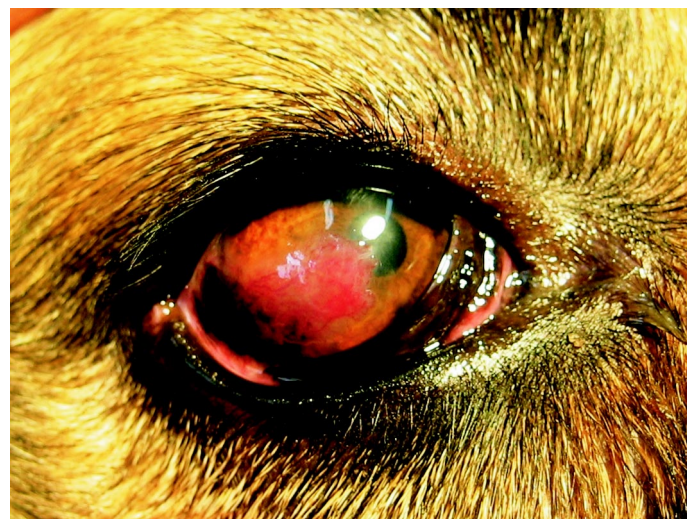
klosporyny do leczenia przypadków opornych na terapię kortykosteroidową. W wyniku kilkumiesięcznej terapii uzyskał zmniejszenie nacieku i pigmentacji rogówki. Największy zanik pigmentacji osiągnął w niezaawansowanych stadiach choroby. Cyklosporyna zastosowana do leczenia przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki, podobnie jak kortykosteroidy, powinna być podawana przez długi czas (13, 28, 31). Bigelbach (10) nie uzyskał całkowitego zaniku pigmentacji rogówki nawet po roku leczenia cyklosporyną. Badania kliniczne i ocena komórek rogówki przy użyciu cytologii impresyjnej nie wykazały szkodliwego działania cyklosporyny stosowanej do worka spojówkowego przez 8 miesięcy (2, 5).

Williams i wsp. (37) porównywali wyniki leczenia przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki przy użyciu 0,2% cyklosporyny i 0,1% deksametazonu. Wykazali, że działanie cyklosporyny prowadzące do zaniku naczyń krwionośnych i nacieku zapalnego rogówki jest zbliżone do działania deksametazonu. Podobne efekty uzyskano stosując 0,2% cyklosporynę, której stosowanie poprzedzone było 2 tygodniową terapią deksametazonem (7). Zanik unaczynienia rogówki stwierdzono u wszystkich pacjentów. Dwutygodniowa terapia deksametazonem poprzedzała także stosowanie 0,75% i 1,5% cyklosporyny (1). Wykazano zmniejszenie nacieku zapalnego u wszystkich leczonych psów. Natomiast zmniejszenie pigmentacji stwierdzono w 53% przypadków leczonych 0,75% cyklosporyną i w 87% przypadków leczonych 1,5% cyklosporyną. Największą poprawę uzyskiwano w pierwszych 2 miesiącach leczenia.

Ciągle poszukuje się nowych leków, które posiadając jak najmniejsze działania uboczne, mogłyby być stosowane do leczenia KSC przez długi czas. Z obserwacji Clerk (13) uważa, że korzystniejsze jest stosowanie kortykosteroidów razem z innymi lekami przeciwzapalnymi. W ostatnim okresie podjęto badania mające na celu opracowanie metod leczenia KSC z użyciem dwumetylosulfotlenku (DMSO) (2, 5, 6). Dzięki właściwościom przeciwzapalnym DMSO znajduje zastosowanie w leczeniu niektórych chorób ludzi i zwierząt (17, 25). Podejmowano próby zastosowania DMSO w terapii owrzodzeń rogówki oraz grzybiczego zapalenia rogówki (8, 33). Do leczenia KSC u psów zastosowano krople okulistyczne zawierające 50% roztwór DMSO. DMSO podawano jednocześnie z prednizolonem (2) lub deksametazonem (5). Opracowano także metodę długotrwałej terapii przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki z zastosowaniem DMSO i cyklosporyny (2, 5, 6). Stwierdzono, że największy zanik nacieku zapalnego i pigmentacji przy jednoczesnym zwiększeniu przejrzystości rogówki uzyskano w grupie psów leczonych jednocześnie prednizolonem i DMSO lub deksametazonem i DMSO, a najmniej u pacjentów, u których stosowano prednizolon lub deksametazon. Pozwala to stwierdzić, że jednoczesne podawanie kortykosteroidów i 50% DMSO w postaci kropli okulistycznych jest skuteczniejszą metodą terapii przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki w niż podawanie tylko kortykosteroidów. Początkowa terapia przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki może być kontynuowana przy użyciu DMSO i cyklosporyny,



Ryc. 3. Naciek zapalny, obrzęk rogówki i pigmentacja dolnoskroniowego kwadrantu rogówki



Ryc. 4. Pacjent przedstawiony na ryc. 3 po 5 tygodniach leczenia deksametazonem – niewielki zanik nacieku zapalnego i zwiększenie pigmentacji

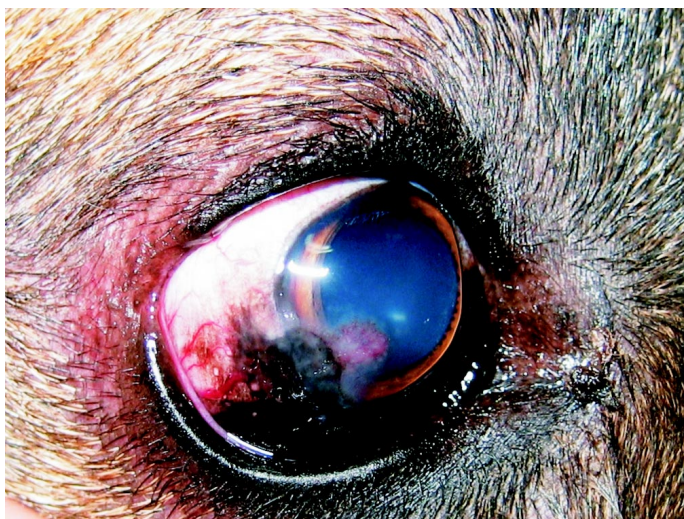
które powodują dalsze cofanie objawów chorobowych i nie dopuszczają do progresji procesu chorobowego. Badania cytologiczne komórek nabłonka przedniego rogówki nie wykazały szkodliwego działania zarówno DMSO, jak i cyklosporyny stosowanych do worka spojówkowego przez 12 miesięcy (5).

Pewne nadzieje związane z leczeniem KSC dotyczą stosowania pimakrolimusu. Jest on lekiem selektywnie hamującym aktywację limfocytów T, komórek tucznych oraz jest inhibitorem cytokin prozapalnych. Badania wstępne wykazały, że po zastosowaniu pimakrolimusu w niektórych przypadkach następuje regresja wrastania naczyń i pigmentacji rogówki (24).

Podjęmowano próby zastosowania do leczenia KSC, naświetlań promieniami β . Metodę tę najczęściej stosowano w przypadkach zaawansowanych, w których rogówka pokryta była na dużym obszarze naciekiem pigmentowym z obecnością naczyń krwionośnych (21, 31, 32). Höcht i wsp. (19) wykonali naświetlania 17 psów z rozpoznanym KSC. W 4 przypadkach naświetlania po-

łączono z powierzchowną keratektomią. W wyniku naświetlania promieniami β u większości psów nastąpiła regresja objawów chorobowych. Wszyscy pacjenci, u których zastosowano keratektomię i naświetlania, odzyskali zdolność widzenia. Jedynym efektem ubocznym było związane z bolesnością, okresowe mrużenie powiek.

Alternatywą naświetlania promieniami β jest krioterapia rogówki. Leczenie KSC przy użyciu niskich temperatur stosuje się najczęściej u pacjentów w sytuacji braku regresji objawów chorobowych po długim okresie leczenia farmakologicznego lub w przypadkach nawrotów procesu chorobowego. Najbardziej podatne na działanie niskich temperatur są komórki szybko rosnące, o dużej zawartości wody. Krioterapia poprzez śródkomórkowe formowanie kryształków lodu i szok elektrolitowy powoduje śmierć komórki. Jednocześnie niszczy bardzo małe naczynia krwionośne (21, 22, 36). Składniki komórkowe nacieku zapalnego rogówki, takie jak: melanocyty, tkanka ziarninowa, naczynia krwionośne, są bardziej wrażliwe na działanie niskich temperatur niż tkan-



Ryc. 5. Pigmentacja otoczona naciekiem zapalnym dolnoskroniowego kwadrantu rogówki



Ryc. 6. Pacjent przedstawiony na ryc. 5 po 5 tygodniach leczenia deksametazonem i DMSO – zanik nacieku zapalnego i pigmentacji

ka rogówki (32). Holmberg i wsp. (18) zastosowali krioterapię u psów, leczonych nieskutecznie przez 6 miesięcy kortykosteroidami. Uzyskali oni zanik nacieku zapalnego i zmniejszenie pigmentacji. Leczenie w dalszym etapie było kontynuowane przy użyciu kortykosteroidów. Trudności związane z leczeniem zmian patologicznych rogówki przy użyciu niskich temperatur polegają na konieczności znieczulenia pacjenta do każdego zabiegu i możliwości występowania przez kilka następných dni objawów bolesności. Po krioterapii rogówki zalecane jest podawanie do worka spojówkowego atropiny, antybiotyków, cyklosporyny, a ogólnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Kriochirurgia w licznych przypadkach przynosi niewielką poprawę i nie wyklucza ewentualnych nawrotów procesu chorobowego.

Metodą częściej stosowaną niż krioterapia jest powierzchowna keratektomia. Wykonuje się ją u pacjentów nieskutecznie leczonych metodami farmakologicznymi, gdy w wyniku KSC doszło do znacznego ograniczenia sprawności wzroku, a czasami ślepoty (16). Polega na mikrochirurgicznym usunięciu powierzchniowych warstw rogówki objętych naciekiem zapalnym, wrastającymi naczyniami krwionośnymi i pigmentacją. W celu przyspieszenia procesów naprawczych rogówki wykonuje się czasowe zespolenie powiek na okres 2 tygodni. Po usunięciu szwów i wykonaniu badania kontrolnego, gdy rogówka na całej powierzchni pokryta zostanie nabłonkiem przednim, rozpoczyna się podawanie do worka spojówkowego kortykosteroidów (18, 32). Można również zastosować cyklosporynę (7). Keratektomia jako metoda terapii przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki zapewnia usunięcie jedynie zmian patologicznych rogówki, nie likwidując przyczyny choroby. W wielu przypadkach prowadzi do odzyskania sprawności wzroku, jednakże nie zapobiega nawrotom procesu chorobowego. Dodatkowo istota właściwa rogówki, przy braku zdolności regeneracyjnych pozwalających na odzyskanie jej poprzedniej grubości ogranicza możliwość wykonania wielu keratektomii powierzchownych.

Pomimo intensywnych badań nad przewlekłym powierzchownym zapaleniem rogówki nie ustalono jednoznacznych przyczyn i patomechanizmów tej choroby. Nowe metody leczenia zapewniły większą skuteczność terapii, ale dotknięci KSC pacjenci powinni pozostawać pod stałą kontrolą okulisty, aby ograniczać progresję choroby i utrzymywać sprawność narządu wzroku.

Pimiennictwo

1. *Balicki I.*: Badania kliniczne nad stosowaniem cyklosporyny do leczenia przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki u psów. *Życie Wet.* 1999, 74, 614-619.
2. *Balicki I.*: Badania nad rozpoznawaniem i leczeniem przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki u psów. Praca hab., WAR, Lublin 2005.
3. *Balicki I.*: Badania nad występowaniem przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki u psów. *Mat. XII Kongresu PTNW, Warszawa 2004*, t. I, s. 252.
4. *Balicki I.*: Nowe metody leczenia przewlekłego powierzchownego zapalenia rogówki u psów. *Monografia XIII Kongresu PSLWMZ, Kraków 2005*, s. 55-57.
5. *Balicki I.*: Research on DMSO and dexamethasone application for chronic superficial keratitis treatment in dogs. *Scient. Messeng, Lviv Nation. Academ. Vet. Med.* 2006, 8, 192-195.
6. *Balicki I.*: Zastosowanie DMSO, kortykosteronu i cyklosporyny w leczeniu przewlekłego, powierzchownego zapalenia rogówki. *Mat. WSAVA Eastern European Continuing Education Project Okulistyka – najnowsze metody badania i leczenia.* Lublin 2006, 16-20.

7. *Balicki I., Komar E., Trbolova A., Ledecy W.*: Praktyczne zastosowanie cyklosporyny w chorobach okulistycznych małych zwierząt. *Magazyn Wet.* 2001, 10, 66-70.
8. *Ball M., Rebhun W. C., Gaarder J. E., Patten V.*: Evaluation of itraconazole-dimethyl sulfoxide ointment for treatment of keratomycosis in nine horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, 211, 199-203.
9. *Bedford P. G., Longstaffe J. A.*: Corneal pannus (chronic superficial keratitis) in the German shaphering dog. *J. Small Anim. Pract.* 1979, 20, 41-56.
10. *Bigelbach A.*: Topical use of cyclosporine in the treatment of corticosteroid resistant cases of chronic superficial keratitis (Überreiter) and plasma cell infiltration of the nictitating membrane. *The Europ. J. Comp. Anim. Pract.* 1994, 4, 31-38.
11. *Campbell L. H., Okuda H. K., Lipton D. E., Reed C.*: Chronic superficial keratitis in dogs: detection of cellular hypersensitivity. *Am. J. Vet. Res.* 1975, 36, 669-671.
12. *Chavkin M. J., Roberts M. S., Salman M. D., Severin G. A., Scholten N. J.*: Risk factors for development of chronic superficial keratitis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, 204, 1630-1634.
13. *Clerc B.*: Traitement des maladies a mediation immune et des maladies auto-immunes oculaires du chien et du chat par la pommade a la cyclosporine A. *Prat. Med. Chir. Comp.* 1996, 31, 73-81.
14. *Clerc B.*: *Ophthalmologie vétérinaire.* Editions du Point Vétérinaire. Paris 1997.
15. *Eichenbaum J. D., Lavoch J. D., Gould D. H., Severin G. A., Paulsen M. E., Jones R. L.*: Immunohistochemical staining patterns of canine eyes affected with chronic superficial keratitis. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47, 1952-1955.
16. *Gelatt K. N.*: *Essential of Veterinary Ophthalmology.* Lippincott Williams and Wilkins, London 2000.
17. *Hoerlein B. F., Redding R. W., Hoff E. J., McGuire J. A.*: Evaluation of dexamethasone, DMSO, Mannitol, and Solcoseryl in acute spinal cord trauma. *J. Am. Anim. Hospit. Assoc.* 1983, 19, 216-226.
18. *Holmberg D. L., Scheifer H. B., Parent J.*: The cryosurgical treatment of pigmentary keratitis in dogs: an experimental and clinical study. *Vet. Surg.* 1986, 15, 11-14.
19. *Höcht S., Gruning G., Allgoewer I., Nausner M., Brunnberg L., Hinkelbein W.*: Die Behandlung der Keratitis superficialis chronica des Hundes mit Strontium-90. *Strahlenther. Onkol.* 202, 178, 99-104.
20. *Kielbowicz Z.*: Sekwestracja rogówki u kotów. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 662-666.
21. *Komar E.*: Stosowanie krioterapii w praktyce weterynaryjnej. 1982, 38, 456-458.
22. *Kostyra J., Karpiński J.*: Zastosowanie niskiej temperatury ciekłego azotu do leczenia schorzeń chirurgicznych koni i bydła. *Medycyna Wet.* 1983, 39, 674-676.
23. *Madany J.*: Cyklosporyna – właściwości i zastosowanie w okulistyce małych zwierząt. *Monografia XIII Kongresu PSLWMZ, Kraków 2005*, 52-54.
24. *Nell B., Walde I., Billich A., Vit P., Meingassner J. G.*: The effect of topical pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: results from an exploratory study. *Vet. Ophthalmol.* 2005, 8, 39-46.
25. *Özkaya-Bayazit E., Kavak A., Güngör H., Özarmagan G.*: Intermittent use of topical dimethyl sulfoxide in macular and papular amyloidosis. *Internation. J. Dermat.* 1998, 37, 949-954.
26. *Peiffer R. L., Petersen-Jones S. M.*: *Small Animal Ophthalmology: A Problem-oriented Approach.* Saunders W. B., London 2001.
27. *Rapp E., Kölbl S.*: Ultrastructural study of unidentified inclusions in the cornea and iridocorneal angle of dogs with pannus. *Am. J. Vet. Res.* 1995, 56, 779-785.
28. *Renwick P.*: Diagnosis and treatment of corneal disorders in dogs. In *Practice* 1996, 18, 315-328.
29. *Scotto J., Cotton G., Urbach F., Berger D., Fears T.*: Biologically effective ultraviolet radiation: surface measurements in the United States, 1974-1985. *Science* 1988, 239, 762-764.
30. *Slatter D. H., Lavach J. D., Severin G. A., Young S.*: Überreiter's syndrome (chronic superficial keratitis) in dogs in the Rocky Mountain area. *J. Small Anim. Pract.* 1977, 18, 757-762.
31. *Stades F. C., Wymann M., Boevé M. H., Neumann W.*: *Ophthalmology for the Veterinary Practitioner.* Schlütersche, Hannover 1998.
32. *Stanley R. G.*: Superficial stromal keratitis in the dog. *Aust. Vet. J.* 1988, 65, 321-323.
33. *Toczolowski J., Wolski T., Klamut-Sory K.*: Wpływ środków hamujących powstawanie rodników wodorotlenowych na gojenie się doświadczalnego owrzodzenia rogówki. *Klin. Oczna* 1992, 95, 83-85.
34. *Überreiter O.*: Conjunctivokeratitis superficialis chronica beim Hunde und ihre operative Behandlung. *XVI int. Vet. Congr.* 1957, 307.
35. *Überreiter O.*: Eine besondere Keratitisform (Keratitis superficialis chronica) beim Hund. *Wien. Tierärztl. Monatsschr.* 1961, 48, 65-67.
36. *Wheeler C. A., Blanchard G. L., Davidson H.*: Cryosurgery for treatment of recurrent proliferative keratoconjunctivitis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1989, 195, 354-357.
37. *Williams D. L., Hoey A. J., Smitherman P.*: Comparison of topical cyclosporin and dexametazon for the treatment of chronic superficial keratitis in dogs. *Vet. Rec.* 1995, 137, 635-639.
38. *Williams D. L.*: Histological and immunohistochemical evaluation of canine chronic superficial keratitis. *Res. Vet. Sci.* 1999, 67, 191-195.

Adres autora: dr hab. Ireneusz Balicki, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin; e-mail: irbal@poczta.onet.pl