

---

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN – POLONIA

VOL. LX, 5

SECTIO DD

2005

---

\*Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zwierząt Akademii Rolniczej w Lublinie  
\*\*Katedra Chorób Wewnętrznych Zwierząt Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

JACEK MADANY\*, MAŁGORZATA WIŚNIEWSKA\*\*

*Cyklosporyna – jej właściwości i zastosowanie  
w okulistyce małych zwierząt*

---

Cyclosporine – its properties and application in ophthalmology medicine  
of small animals

STRESZCZENIE

Cyklosporyna jest silnym lekiem immunosupresyjnym. Od kilku lat znajduje zastosowanie w weterynarii w leczeniu chorób o podłożu immunologicznym. Z uwagi na efekty uboczne przy stosowaniu ogólnym, najlepszym dla niej wskazaniem staje się miejscowe stosowanie w okulistyce małych zwierząt. Lista chorób oczu, w których może być wykorzystywana stale się powiększa i obecnie obejmuje: suche zapalenie spojówki i rogówki, zapalenie skóry powiek kąta przyśrodkowego, naciek limfoplazmocytarny brzegu trzeciej powieki, przewlekłe, powierzchowne zapalenie rogówki owczarków niemieckich, przewlekłe, wrzodziejące zapalenie rogówki jamników szorstkowłosych, powirusowe zapalenie rogówki u kotów. Analiza wykonanych badań dotyczących skuteczności cyklosporyny wskazuje na jej wysoką przydatność w leczeniu tych chorób.

**Słowa kluczowe:** cyklosporyna, choroby oczu, psy

WSTĘP

Cyklosporyna jest lekiem, który wykazuje silne działanie immunosupresyjne. Jej właściwości sprawiają, że znalazła zastosowanie w weterynarii i od kilku lat jest kluczowym związkiem w leczeniu chorób tła immunologicznego w dermatologii, chorobach układu pokarmowego oraz w okulistyce.

Jest to związek wytwarzany przez grzyb *Tolypocladium inflatum*, wyizolowany po raz pierwszy w roku 1972 w laboratorium firmy Sandoz w Bazylei z próbki gleby pochodzącej z Norwegii. Początkowo cyklosporyna wykorzystywana była w medycynie przeszczepów jako lek hamujący reakcję odrzutu, a następnie jej dobroczynny wpływ zaobserwowano w leczeniu przewlekłych chorób zapalnych w reumatologii, dermatologii i okulistyce [Gregory 1995, Clerc 1996, Lewicki 1998].

## CHARAKTERYSTYKA I MECHANIZM DZIAŁANIA

Cyklosporyna jest obojętnym, hydrofobowym, cyklicznym polipeptydem o masie cząsteczkowej 1203, złożonym z 11 aminokwasów. Bardzo dobrze rozpuszcza się w tłuszczach i rozpuszczalnikach organicznych, a nie rozpuszcza się w wodzie.

Wpływa na proces aktywacji limfocytów T i w niewielkim stopniu limfocytów B, nie wykazując działania mielotoksycznego. Cyklosporyna nie hamuje migracji leukocytów ani proliferacji limfocytów T stymulowanej przez cytokiny. Jej działanie jest cytostaticzne, a nie cytotoksyczne, jak stosowanych wcześniej leków immunosupresyjnych, np. azatioprinu czy cyklofosfamidu. Swoisty i odwracalny mechanizm działania cyklosporyny „oszczędza” też nieswoistą odporność organizmu tworzoną przez granulocyty, limfocyty B i makrofagi. Podczas jej stosowania zaobserwowano mniejsze, w porównaniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, ryzyko zakażeń wirusowych i bakteryjnych.

Cyklosporyna działa wybiórczo na limfocyty T, głównie na komórki pomocniczne CD 4. Jej działanie immunosupresyjne jest następstwem hamowania wytwarzania interleukiny-2, transkrypcji genowej limfokiny oraz wiązania się w limfocytach T z cyklofiliną, jednym z białek cytoplazmatycznych. Zmniejszenie wytwarzania interleukiny-2 następuje w wyniku nasilenia ekspresji transformującego czynnika wzrostu  $\beta$  (TGF- $\beta$ , Transforming Growth Factor  $\beta$ ), który jest silnym inhibitorem proliferacji komórek stymulowanych interleukiną-2. Wiązanie się cyklosporyny z cyklofiliną sprawia, że kompleks ten wiąże się z białkiem docelowym – kalcyneuryną A i hamuje jej enzymatyczną aktywność. Kalcyneuryna A jest podstawowym czynnikiem warunkującym syntezę cytokin, które przestają być wytwarzane [Robak 1992, Fliri i in. 1993, Gregory 1995, Lewicki 1998].

Pozytywny wpływ stosowania cyklosporyny zaznacza się zarówno przy jej podawaniu ogólnym, jak i miejscowym. Stosowanie ogólne, głównie *per os* i drogą dożylną, obarczone jest jednak działaniem nefrotoksycznym, mogą także wystąpić wymioty, biegunka, przerost dziąseł, brodawczyca skóry [Gregory 1995, Lewicki 1998]. Miejscowe podawanie cyklosporyny nie wywiera tak niekorzystnego wpływu. Z tego powodu wykorzystanie jej w okulistyce wysuwa się na czoło dzisiejszych zastosowań. Początkowo do leczenia miejscowego używane były roztwory olejowe cyklosporyny o stężeniu 2%, a obecnie korzysta się z formy leku specjalnie opracowanego dla okulistyki weterynaryjnej w postaci maści o stężeniu 0,2%, zalecanej do podawania dwukrotnie w ciągu doby (co 12 godzin), w ilości 0,1–0,5 mm na powierzchnię zmian.

## WSKAZANIA DO STOSOWANIA W OKULISTYCE MAŁYCH ZWIERZĄT

Pierwszym sugerowanym wskazaniem, które wymieniano najczęściej, było suche zapalenie spojówki i rogówki. Otrzymane wyniki leczenia tej choroby [Clerc 1996, Lewicki 1998] były zachęcające. Lista chorób, które mogą być leczone z wykorzystaniem cyklosporyny może być jednak dłuższa. Dotyczy to zwłaszcza tych chorób, w leczeniu których stosuje się glikokortykoidy lub inne leki immunosupresyjne, a nie zawsze osiąga się satysfakcjonujące rezultaty. Obecnie proponuje się, by stosować cyklosporynę w chorobach na tle zaburzeń immunologicznych [Bigelbach 1993, Clerc 1996, Balicki i in. 2001]. Są to:

- suche zapalenie spojówki i rogówki,
- zapalenie skóry powiek kąta przyśrodkowego,

- naciek limfoplazmocytny brzegu trzeciej powieki,
- przewlekłe, powierzchowne zapalenie rogówki o typie spotykanym u owczarków niemieckich,
- przewlekłe, wrzodziejące zapalenie rogówki o typie spotykanym u jamników długo- i szorstkowłosych,
- zapalenie rogówki w następstwie infekcji wirusowych u kotów.

### **Suche zapalenie spojówki i rogówki (KCS)**

Badania histologiczne i serologiczne wskazują, że choroba ta jest w zdecydowanej większości przypadków rezultatem destrukcji gruczołów łzowych na tle reakcji immunologicznej lub autoimmunologicznej. Prowadzi do wysuszenia powierzchni spojówek i rogówki, a następnie ich przewlekłego stanu zapalnego, z tworzeniem dużej ilości śluzu, a następnie ropy. Dotychczasowe leczenie było objawowe, podawano sztuczne łzy i parasympatyko-mimetyki. Wprowadzenie do leczenia cyklosporyny zmieniło radykalnie postępowanie lecznicze. Badania wykonane w Europie i USA wskazują na bardzo wysoką skuteczność terapii z zastosowaniem tego leku [Kaswan i in. 1989, Morgan i Olivero i in. 1991, Abrams 1991, Sanson i in. 1995, Clerc 1996, Balicki i in. 2001, Bedford 2004]. Wyraźną poprawę uzyskano u ponad 80% psów. Wszystkie badania wskazują na wyraźny wzrost wartości testu Schirmera, a Kaswan [1989] uzyskał nawet wzrost rzędu 350–480%. Poprawie ulegały również wszystkie parametry kliniczne. Zmniejszyła się stopień neowaskularyzacji i pigmentacji rogówki oraz przerost spojówek i ilość wysięku śluzowo-ropnego. Zauważalne zmiany występowały już po upływie 2–3 tygodni, ale najlepiej były widoczne po kilku miesiącach. Zadowolające rezultaty uzyskuje się, gdy leczenie jest długotrwałe, prowadzone niekiedy do końca życia zwierzęcia.

Wprowadzenie do leczenia *keratoconjunctivitis sicca* cyklosporyny sprawiło, że rokowanie co do wyników leczenia stało się zdecydowanie lepsze. Zmniejszyło również liczbę przypadków, które wymagały leczenia chirurgicznego z transpozycją przewodu ślinianki przyusznej. KCS pozostaje bardzo dobrym wskazaniem do stosowania cyklosporyny.

### **Zapalenie skóry powiek kąta przyśrodkowego**

Jest to pojawianie się zmian zapalnych w obszarze skóry powiek (*blepharitis*), szczególnie w okolicy kąta przyśrodkowego, zawsze w strefie granicznej skórno-spojówkowej, tzn. przy brzegu wolnym powieki górnej i dolnej. U chorych psów w badaniach serologicznych stwierdza się obecność przeciwciał przeciwjądrowych, a w badaniach histochemicznych kompleksy antygen-przeciwciało w miejscu połączeń naskórkowo-skórnych. Przy oglądaniu powiek widoczne są nadżerki i ubytki warstwy powierzchniowej skóry, prowadzące do powstawania głębiej sięgających owrzodzeń, które ulegają z czasem infekcjom bakteryjnym. Obserwowane zmiany mogą występować samoistnie, ale mogą też pojawiać się z innymi dermatozami immunologicznymi o przebiegu pęcherzykowym lub niepęcherzykowym.

Zastosowanie cyklosporyny w leczeniu choroby przynosi dobre rezultaty, choć liczba dokonanych obserwacji jest niewielka [Clerc 1996, Schmidt-Morand 1997]. Uzyskane wyniki są satysfakcjonujące również wtedy, gdy chorobie towarzyszy KCS lub przewlekłe, powierzchowne zapalenie rogówki o typie spotykanym u owczarków niemieckich.

Clerc [1996] uzyskał dobre wyniki leczenia, w granicach 50%, ale uważa, że brak skuteczności w pewnych przypadkach wynikał bardziej z trudności diagnostycznych i braku jednoznacznego wskazania na tło immunologiczne zmian skórnych niż z powodu słabego działania leku.

Wydaje się słusznym stwierdzenie, że *blepharitis* kąta przyśrodkowego jest dobrym wskazaniem do leczenia cyklosporyną. By osiągnąć efekt terapeutyczny, musi być jednak poprzedzone dobrą diagnostyką różnicową z wyeliminowaniem innych przyczyn odpowiedzialnych za zapalenie skóry kąta przyśrodkowego.

### **Naciek limfoplazmocytarny brzegu trzeciej powieki**

Choroba ta znana jest też jako „plazmocytarne zapalenie spojówek” lub „przerost trzeciej powieki pochodzenia immunologicznego”. Widoczne są zmiany obustronne, mniej lub bardziej symetryczne, w postaci pogrubienia i zniekształcenia zewnętrznej powierzchni trzeciej powieki, czasami z obecnością uwypukleń, pofałdowań lub guzków. Obserwuje się też nieregularny brzeg wolny trzeciej powieki. Początkowo zmiany przebiegają z zaczerwienieniem spojówki trzeciej powieki i worka spojówkowego, a później, przechodząc w stan przewlekły, doprowadzają do depigmentacji brzegu wolnego i wyraźnego zblednięcia spojówki pokrywającej trzecią powiekę. Zmiany te są długotrwałe i postępujące. Może im towarzyszyć przewlekłe, powierzchowne zapalenie rogówki o typie spotykanym u owczarków niemieckich.

Leczenie oparte na miejscowym stosowaniu maści z cyklosporyną przynosi jednoznacznie dobre efekty [Bigelbach 1993, Read 1994, Barnett 1994, Clerc 1996, Balicki i in. 2001]. We wszystkich obserwacjach klinicznych uzyskiwano zmniejszenie grubości trzeciej powieki, zanik objawów zapalnych, zmniejszenie ilości wysięku. Bigelbach [1993] stwierdził nawet ponowne pojawianie się pigmentu w spojówkach, które wcześniej uległy depigmentacji. Wszystkie obserwacje wskazują na skuteczność cyklosporyny w leczeniu nacieku limfoplazmocytarnego trzeciej powieki, pod warunkiem, że jest podawana długo i systematycznie. Jest też pierwszym w pełni skutecznym lekiem pozwalającym kontrolować tę chorobę.

### **Przewlekłe, powierzchowne zapalenie rogówki o typie spotykanym u owczarków niemieckich (KSC)**

Jest to choroba zwana też „barwnikowym zapaleniem rogówki owczarków niemieckich”, a wcześniej „chorobą Uberreitera”, o potwierdzonym udziale nadmiernej odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko komórkom rogówki. Stwierdza się liczne objawy na obszarze rogówki, spojówek i innych struktur dodatkowych oka. Zmiany zapalne rozpoczynają się w rąbku rogówkowym, w kącie zewnętrznym oka, jedno- lub obustronnie. Są powierzchowne i można wyróżnić trzy składowe reakcje zapalne: komponentę naczyniową, komórkową i barwnikową. Komponenta naczyniowa to naczynia krwionośne wchodzące na rogówkę, tzw. neowaskularyzacja naczyniami powierzchownymi. W miarę upływu czasu mogą one wkraczać na coraz większą powierzchnię i zająć cały obszar rogówki. Komponenta komórkowa widoczna jest w postaci różnowoszarzej tkanki ziarninowej otaczającej naczynia. Pojawia się w następstwie wydostawania się komórek odczynu zapalnego do przestrzeni rogówkowej. Sprawia ona,

ze rogówka traci swą przejrzystość, gładkość i lśniący charakter. Na granicach tkanki ziarninowej występuje pasmo obrzęku rogówki. Kolejnym elementem zapalenia jest czarny barwnik, melanina. Przenika ona z naczyń krwionośnych i lokalizuje się w przestrzeniach międzykomórkowych zrębu rogówki, w skrajnych wypadkach doprowadzając do całkowitej utraty jej przejrzystości. Obszary spojówek są również zapalenie zmienione. Spojówka powiekowa i gałkowa są zaczerwienione, obrzękłe i mogą być miejscem odkładania się melaniny. Przewlekłe zmiany mogą też występować na powierzchni spojówki pokrywającej trzecią powiekę i przypominają zmiany opisane wcześniej przy nacieku limfo-plazmocytnym brzęgu wolnego.

Rezultaty leczenia przewlekłego, powierzchownego zapalenia rogówki cyklosporyną są zadowalające [Bigelbach 1993, Neumann 1994, Wiliams i in. 1995, Clerc 1996, Balicki 1999]. Bigelbach [1993] u 75%, a Balicki [1999] u 53% psów uzyskali poprawę w postaci zaniku naczyń i tkanki ziarninowej oraz zmniejszenia powierzchni zajmowanej przez melaninę. Neumann [1994] i Wiliams [1995] porównywali efekty leczenia choroby glikokortykoidami i cyklosporyną i stwierdzili, że stosowanie cyklosporyny w sposób istotnie znaczący zmniejszyło obecność naczyń na rogówce, ilość tkanki ziarninowej oraz intensywność wpływu surowiczego z worka spojówkowego. Clerc [1996] uzyskał podobne wyniki, lecz uważa, że w leczeniu choroby najlepsze efekty przynosi łączne stosowanie glikokortykoidów i cyklosporyny.

W konkluzji należy stwierdzić, że wprowadzenie do leczenia tej choroby cyklosporyny zapewniło szybsze cofanie się objawów i pozwoliło uzyskiwać lepsze wyniki terapii. Łączenie jej w leczeniu z glikokortykoidami stanowi dziś zalecany sposób postępowania leczniczego. KSC pozostaje bardzo dobrym wskazaniem do stosowania cyklosporyny.

#### **Przewlekłe, wrzodzące zapalenie rogówki o typie spotykanym u jamników długo- i szorstkowłosych**

Jest to swoiście przebiegające, powierzchowne, wrzodzące zapalenie rogówki o potwierdzonym udziale reakcji immunologicznych. Choroba ma charakter nawrotowy lub przewlekły, z obrazem tzw. „oka czerwonego”. Na powierzchni rogówki widoczne są wybarwiający się fluoresceiną punkcikowate owrzodzenia. Liczba ich jest różna, od kilku do kilkunastu. Można stwierdzić powierzchowne, pojedyncze ubytki nabłonka i górnej części zrębu rozsiane na całej powierzchni rogówki. Każde z owrzodzeń otoczone jest siecią naczyń krwionośnych o drzewkowatym charakterze. Ewolucja obrazu chorobowego może być różna. Zdarza się, że ubytki goją się i pozostają niewielkie punkcikowate „zamglenia”, będące blizną rogówkową. Częściej jednak, po krótkim okresie poprawy pojawia się nowy atak choroby. Towarzyszą mu bardziej intensywne objawy z fazą naczyniową, komórkową i barwnikową. Owrzodzenia mogą pogłębiać się i powiększać, obejmując coraz większą strefę rogówki. W skrajnych wypadkach grożą perforacją.

Leczenie z zastosowaniem cyklosporyny przynosi dobre efekty, choć liczba informacji na ten temat nie jest duża [Clerc 1996, Balicki i in. 2001]. Balicki [2001] u wszystkich leczonych psów uzyskał znaczną poprawę, a Clerc [1996] stwierdził, że chorobę tę leczył podobnie jak przewlekłe, powierzchowne zapalenie rogówki o typie spotykanym u owczarków niemieckich i uzyskał każdorazowo cofanie się objawów i dobrą stabilizację przy wydłużonym leczeniu. Wydaje się, że ten typ zapalenia rogówki jest dobrym wskazaniem do stosowania cyklosporyny, bo uzyskane wyniki badań są zachęcające. By opinia ta była bardziej zdecydowana, należy prowadzenia dalszych badań.

### Zapalenie rogówki w następstwie infekcji wirusowych u kotów

Wirus herpes koci, FHV-1, jest czynnikiem odpowiedzialnym za zmiany w rogówce, gdy dochodzi do ostrej wirusowej infekcji górnych dróg oddechowych i gałek ocznych u młodych kotów. Obserwuje się wówczas zapalenie spojówek i rogówki z możliwością owrzodzeń, co jest rezultatem namnażania się wirusów w obrębie nabłonka rogówkowego. Część kotów z wiekiem ulega samowyleczeniu, wiele spośród nich zostaje jednak bezobjawowymi nosicielami wirusów i u wielu z tych kotów stwierdza się objawy przewlekłego zapalenia rogówki. Mówi się wówczas o meta-herpeswirusowym lub po-herpeswirusowym zapaleniu rogówki. Ten stan zapalny charakteryzuje się odczynem w obszarze zrębu rogówkowego, neowaskularyzacją, jak również drobnymi owrzodzeniami. Stwierdzono, że to przewlekłe zapalenie jest rezultatem reakcji immunologicznej wtórnej na obecność wirusów na powierzchni rogówki, a owrzodzenia związane są z reaktywacją i namnażaniem wirusów *in situ*. Pierwszy etap zmian zapalnych jest wskazaniem do stosowania cyklosporyny, podczas gdy drugi stwarza konieczność stosowania leków przeciwwirusowych.

Ocena skuteczności terapii tej choroby cyklosporyną jest pozytywna, ale bazuje jedynie na pojedynczych obserwacjach. Nassise [1990] potwierdza immunologiczny charakter choroby, a Clerc [1996] stwierdza u leczonych kotów szybką, w ciągu 1 tygodnia, poprawę kliniczną w postaci zmniejszenia nasilenia stanu zapalnego spojówki powiekowej, gałkowej i trzeciej powieki, zaniku wypływu śluzowego, zanikania owrzodzeń oraz cofania się obrzęku i neowaskularyzacji rogówki. Obserwacje te są bardzo zachęcające, lecz wymagają dodatkowych prac i potwierdzenia wyników przez innych autorów.

W podsumowaniu analizy dotyczącej stosowania cyklosporyny w okulistyce małych zwierząt należy stwierdzić, że lista chorób, które stanowią wskazania do jej stosowania obejmuje kilka innych chorób, poza suchym zapaleniem spojówki i rogówki, o których wiadomo, że wywoływane są przez zaburzenia immunologiczne. Obserwacje kliniczne wskazują, że cyklosporyna jest wysoce skutecznym lekiem i stanowi prawdziwy „przełom terapeutyczny” w leczeniu tej grupy chorób oczu u małych zwierząt.

#### PIŚMIENNICTWO

- Balicki I. 1999: Badania kliniczne nad stosowaniem cyklosporyny do leczenia przewlekłego powierzchniowego zapalenia rogówki u psów. *Życie Wet.* 74, 614–618.
- Balicki I., Komar E., Trbolova A., Ledecy V. 2001: Praktyczne zastosowanie cyklosporyny w chorobach okulistycznych małych zwierząt. *Mag. Wet.*, 10, (11), 66–70.
- Barnett K.C. 1994: Canine nictitans plasmacytic conjunctivitis. [W]: Cyclosporine. Veterinary applications in ophthalmic disease. Proceedings of a meeting held in conjunction with the meeting of the ESVO-ECVO, Schering-Plough Animal Health 14 IX 1994, 75–77.
- Bedford P.G.C. 2004: Suche zapalenie spojówki i rogówki u psów. *Mag. Wet.*, 13, 5–7.
- Bigelbach A. 1993: Topical use of cyclosporine in the treatment of corticosteroid resistant cases of chronic superficial keratitis and plasma cell infiltration of the nictitating membrane. *Klein-tierpraxis*, 38, 271–280.

- Clerc B. 1996: 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. Anim. Comp.*, 31, 73–81.
- Fliri H., Baumann G., Enz A. 1993: Cyclosporins. Structure-activity relationship. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 696, 47–53.
- Gregory C. R. 1995: Cyklosporyna. *Waltham Focus*, 5, 29–31.
- Kaswan R.L., Salisbury M.A., Ward D.A. 1989: Spontaneous canine keratoconjunctivitis sicca. A useful model for human keratoconjunctivitis sicca: treatment with cyclosporine eye drops. *Arch. Ophthalmol.*, 107, 1210–1215.
- Lewicki J. 1998: Cyklosporyna – przegląd właściwości farmakologicznych i zastosowań w leczeniu chorób psów i kotów. *Mag.Wet.*, 7, 136–140.
- Morgan R.V., Abrams K.L. 1991: Topical administration of cyclosporine for treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 199, 1043–1046.
- Nasissse M.P. 1990: Feline herpes ocular disease. *Vet.Clin.N.Am.Sm.Anim. Pract.*, 20, 667–680.
- Neumann W. 1994: Chronic superficial keratitis: results of a European controlled study of cyclosporine ophthalmic ointment. [W]: Cyclosporine. Veterinary applications in ophthalmic disease. Proceedings of a meeting held in conjunction with the meeting of the ESVO–ECVO, Schering-Plough Animal Health 14.09., 70–74.
- Olivero D.K., Davidson M.G., English R.V. 1991: Clinical evaluation of 1% cyclosporine for topical treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1, 199, 1039–1042.
- Read R.A. 1994: Treatment of canine nictitans plasmacytic conjunctivitis with 0,2% cyclosporine ointment: clinical and histopathological findings. [W]: Cyclosporine. Veterinary applications in ophthalmic disease. Proceedings of a meeting held in conjunction with the meeting of the ESVO-ECVO, Schering-Plough Animal Health 14. 09., 78–84.
- Robak T. 1992: Farmakologia kliniczna cyklosporyny. *Pol. Tyg. Lek.*, 47, 1167–1170.
- Sanson J., Barnett K.C., Neumann W., Schilte-Neumann A., Clerc B., Jegou J.P., de Haas V., Weingarten A. 1995: Treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs with cyclosporine ophthalmic ointment: a European clinical trial. *Vet. Rec.*, 137, 504–507.
- Schmidt-Morand D. 1997: Affections des paupiers. [W]: Ophtalmologie du chien. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, supplement, 32, 39–64.
- Williams D.L., Hoey A.J., Smitherman P. 1995: Comparison of topical cyclosporine and dexametazon for the treatment of chronic superficial keratitis in dogs. *Vet. Rec.*, 137, 635–639.

#### SUMMARY

Cyclosporine is a very strong immunosuppressive agent. For many years it has been used for treatment of autoimmune diseases in veterinary medicine. Because of the occurring side-effects, the best indication is a local treatment in ophthalmology medicine of small animals. The following diseases are on the ever-growing list of indications for this kind of treatment keratoconjunctivitis sicca, medial angle blepharitis, canine nictitans plasmocytic conjunctivitis, chronic superficial keratitis in German sheppards, chronic ulcerative keratitis in roughaired dachshund, post herpetic keratitis in cats. Research on efficacy of cyclosporine indicates its potential usefulness in the treatment of mentioned diseases.

**Key words:** cyclosporine, ocular diseases, dogs