

به نام خدا

شرکت ساتین تن کیمیا تولیدکننده داروهای دامپزشکی
تقدیم می کند

درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی در پزشکی
دام کوچک: کدام دارو ، چه زمانی و چرا .

**Immunosuppressant Therapy in Small Animal Medicine:
What, When, and Why**



تالیف و ترجمه :

واحد R&D شرکت ساتین تن کیمیا

علی شیدائی

لوسیون دارویی گوش ساتینوت



لوسیون دارویی مخصوص گوش



- ⊕ ضد باکتری
- ⊕ ضد قارچ
- ⊕ ضد کک و جرب



Satinvet

📷 satinvet

📞 Phone number
0993 84 84 977

هم برای پیشگیری و هم برای درمان
میتوان استفاده کرد

خواص چندین دارو برای درمان عفونت های گوش یکجا در هیدروژل گوش ساتین وت



Satinvet

Satinvet
@satinvet



 **Phone number**
09938484977

داروی مولتیفانکشنال بورآز

اسپری دارویی زخم بورآز

مؤثرترین و ایمن ترین گزینه درمان ، بر اساس شواهد بالینی



تاثیرگذاری سریع
(مناسب برای زخم جراحی)



ضد عفونی کننده
ترمیم کننده
ضد التهاب



کاربری آسان
پانسمان کننده
(هیدروژل)



موثر بر روی انواع
زخم های دهانی و پوستی



Satinvet

 satinvet

 0993 84 84 977

کاربردهای بورآز

1 (ترمیم زخم و جراحات و فیستول

2 (درمان درماتیت های پوستی نظیر درماتوفیتوز

3 (بهترین دارو برای ترمیم زخم و جلوگیری از عفونت پس از جراحی
بدون نیاز به آنتی بیوتیک

4 (درمان استوماتیتها و زخمهای داخل دهانی (مانند FCV گربه ها)

5 (التیام موضع گزیدگی ناشی از (جرب ، کک و کنه و ...) همراه با
خاصیت ضدانگلی خارجی

6 (درمان ضایعات پوستی نظیر آبسه ، آکنه ، زگیل و

ویژگی‌ها

1 (خاصیت آنتی‌بیوتیکی وسیع‌الطیف با اثربخشی کامل

2 (کنترل بسیار بالای عفونت و رطوبت

3 (افزایش دهنده تولید بافت پوششی و رگ‌زایی در بافت

4 (کمک به جمع شدن سریع پوست

5 (خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا

6 (در صورت لیس زدن مسمومیت نمیدهد

همه مشکلات بایک اسپری حل می شوند



Satinvet

 **satinvet**

 **Phone number**
0993 84 84 977

گلوکوکورتیکوئیدها به عنوان داروی اصلی سرکوب کننده سیستم ایمنی در نظر گرفته می شوند؛ با این حال، پزشکان باید از داروهای خط دوم یا جایگزین آگاه باشند.

خلاصه

بیماری های با واسطه ایمنی یک چالش تشخیصی و درمانی رایج در دامپزشکی است. این بیماری ها می توانند اولیه و بدون عامل محرک مشخص یا ثانویه باشند که در اثر مصرف اخیر داروها یا یک بیماری زمینه ای ایجاد می شوند.

از آنجایی که بیماری های با واسطه ایمنی به طور فزاینده ای شناخته و تشخیص داده می شوند، دامپزشکان باید نحوه استفاده از عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی را درک کرده و نسبت به آن اطمینان داشته باشند. این مقاله به بررسی سرکوب کننده های سیستم ایمنی که در حال حاضر در دامپزشکی استفاده می شوند، اثربخشی، دوزهای توصیه شده و عوارض جانبی آنها و نحوه انتخاب یک سرکوب کننده سیستم ایمنی کمکی برای بیماری های با واسطه ایمنی می پردازد.

نکات :

- بیماری های ناشی از سیستم ایمنی یک چالش تشخیصی و درمانی رایج در سگ ها و گربه ها است.

- گلوکوکورتیکوئیدها به عنوان درمان اصلی برای اکثر بیماری های ناشی از سیستم ایمنی در نظر گرفته می شوند، اما داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی متعدد دیگری نیز برای موارد شدید یا مقاوم به درمان در دسترس هستند.

- انتخاب دارو باید بر اساس عوارض جانبی پیش بینی شده، وضعیت مالی صاحب حیوان، برنامه دوز و زمان رسیدن به پاسخ مورد انتظار باشد.

- داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی باید به آرامی و هر بار یک دوز کاهش یابند. کاهش تدریجی دوز فقط باید پس از دستیابی به بهبودی بالینی انجام شود.

- واکسیناسیون در سگ‌ها و گربه‌هایی که با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی درمان می‌شوند، باید با دقت در نظر گرفته شود. تیتراژ واکسن می‌تواند جایگزین معقولی برای واکسیناسیون روتین باشد.

سرکوب‌کننده سیستم ایمنی هر عاملی است که پاسخ ایمنی بدن را کاهش می‌دهد. این داروها معمولاً نقطه خاصی از پاسخ ایمنی هومورال یا سلولی را هدف قرار می‌دهند و می‌توانند برای درمان بیماری‌های اولیه یا ثانویه ناشی از سیستم ایمنی استفاده شوند. در بیماری‌های اولیه، از سرکوب‌کننده‌های سیستم ایمنی برای دستکاری پاسخ ایمنی خود بدن استفاده می‌شود. هنگامی که تشخیص بر این شد که علت ثانویه باعث بیماری سیستم ایمنی می‌شود، درمان اولیه باید با هدف قطع عامل تحریک‌کننده یا درمان فرآیند بیماری زمینه‌ای انجام شود.

در حال حاضر، انواع مختلفی از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی در دامپزشکی استفاده می‌شوند. رایج‌ترین داروها در پزشکی انسانی، داروهای «نگهدارنده» محسوب می‌شوند (یعنی داروهای طولانی‌مدت که برای مدیریت پاسخ ایمنی در نظر گرفته می‌شوند). در ابتدا، این داروها با دوز سرکوب‌کننده سیستم ایمنی از قبل مشخص شده‌ای شروع می‌شوند و هدف نهایی، کاهش تدریجی آنها به کمترین دوز مؤثر است. داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی به داروهای استروئیدی (مانند پردنیزون، پردنیزولون، دگزامتازون، بودزونید)، مهارکننده‌های کلسینورین (مانند سیکلوسپورین)، داروهای ضد تکثیر سلولی **antiproliferative medications** (مانند آزاتیوپرین، مایکوفنولات، لفلونوماید) و مهارکننده‌های مکانیسم هدف راپامایسین **mechanistic target of rapamycin inhibitors** (که در حال حاضر به طور معمول در دامپزشکی استفاده نمی‌شوند) طبقه‌بندی می‌شوند. این مقاله بر روی ۳ دسته اول تمرکز دارد و شامل برخی از درمان‌های کمکی جدید است که در حال حاضر در دامپزشکی استفاده می‌شوند.

موارد مصرف برای درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی

داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی برای درمان بیماری اولیه استفاده می شوند. تشخیص این قبیل بیماری ها معمولاً پس از رد کردن سایر علل ثانویه و تا حد امکان با بهره گیری از کلیه توانایی های تشخیصی صورت می پذیرد . از جمله رایج ترین بیماری هایی که تصور می شود بر اثر واکنش نامناسب سیستم ایمنی ایجاد می شوند ، میتوان به موارد زیر اشاره کرد :

ترومبوسیتوپنی با واسطه ایمنی (ITP)؛ کم خونی های با واسطه ایمنی (به عنوان مثال، کم خونی همولیتیک با واسطه ایمنی [IMHA]، کم خونی با واسطه ایمنی با هدف گیری سلول های پیش ساز precursor-targeted immune-mediated anemia، آپلازی خالص گلبول های قرمز)؛ انتروپاتی پاسخ دهنده به استروئید/سرکوب کننده سیستم ایمنی؛ پلی آرتريت با واسطه ایمنی (IMPA)؛ درماتیت آتوپیک؛ و منگوانسفالیت با علت ناشناخته (MUE)، از جمله منگوانسفالیت گرانولوماتوز، منگوانسفالیت نکروزان، لکوانسفالیت نکروزان و مننژیت-آرتريت پاسخ دهنده به استروئید.

سایر بیماری هایی که کمتر با آنها مواجه می شویم شامل فیستول های اطراف مقعد، میاستنی گراویس (MG)، هیپاتیت مزمن با واسطه ایمنی، پلی میوزیت با واسطه ایمنی و گلو مرونفریت با واسطه ایمنی هستند. درمان بوسیله سرکوب کننده سیستم ایمنی اغلب بیماری های نئوپلاستیک را نیز درمان می کند که درمان آنها می تواند همپوشانی قابل توجهی با بسیاری از بیماری های ایدیوپاتیک (ناشناخته) با واسطه ایمنی داشته باشد. با این حال، درمان بیماری های نئوپلاستیک و استفاده عمیق از شیمی درمانی فراتر از محدوده این مقاله است.

داروهای خط اول سرکوب کننده سیستم ایمنی

گلوکوکورتیکوئیدها

گلوکوکورتیکوئیدها به دلیل در دسترس بودن، هزینه، اثربخشی و شروع سریع اثر، اساس درمان هستند. استروئیدها در ابتدا با دوز سرکوب کننده سیستم ایمنی شروع می شوند تا زمانی که بهبودی بالینی حاصل شود، سپس به آرامی در طول هفته ها تا ماه ها به کمترین دوز مؤثر کاهش می یابند (جدول 1). بهبود بالینی اغلب در عرض 48 ساعت مشاهده می شود و معمولاً تا روز چهارم به حالت پایدار می رسد. با این حال، بهبود بالینی می تواند تا 2 هفته طول بکشد.

دارو	قدرت نسبت به پردنیزون / پردنیزولون	اثر	موارد مصرف	مدت زمان اثر	دوز سرکوب کننده سیستم ایمنی
Prednisone/ prednisolone	1	Systemic	نگهداشت سگ‌های مبتلا به بیماری‌های خودایمنی (بیماری‌های ایمنی معمولاً مزمن هستند و هدف نگهداری یا مدیریت است)	12-36 hours	2 mg/kg PO q24h or 50 mg/m ² PO q24h (dogs >25 kg) , not to exceed 60 mg PO total per day
Dexamethasone	7-10	Systemic	داروی بیمارستانی، انتروپاتی شدید از دست دهنده پروتئین	32-48 hours	0.25-0.3 mg/kg q24h IV, IM, or SC
Budesonide	15	دستگاه گوارش، کبد	گره‌ها و سگ‌های دیابتی، گره‌های مبتلا به بیماری قلبی	متغیر در دوز و با توجه به هر بیمار، ۱۰،۱ تا ۱۵،۱ ساعت (بر اساس منابع انسانی)	3 mg/m ² PO q24h or Cat: 0.5-0.75 mg/cat PO Dog: ≤7 kg: 1 mg PO q24h 7.1-15 kg: 2 mg PO q24h 15.1-30 kg: 3 mg PO q24h >30 kg: 5 mg PO q24h
Methylprednisol-one acetat	1.25	Systemic	گره‌های تحریک پذیر که به یک داروی تزریقی با اثر طولانی‌تر نیاز دارند	~21 days	Dog: 1 mg/kg (or 20-40 mg/dog) IM every 1-3 weeks Cat: 10-20 mg/cat IM every 1-3 weeks

پردنیزون و پردنیزولون پرمصرف‌ترین استروئیدها در دامپزشکی هستند. پردنیزون، یک پیش‌دارو است که برای تبدیل شدن به شکل فعال خود، یعنی پردنیزولون، نیاز به متابولیسم کبدی دارد. پردنیزولون در گره‌ها ترجیح داده می‌شود زیرا آنها توانایی تبدیل پردنیزون به پردنیزولون را ندارند.

دگزامتازون می‌تواند در حیواناتی که قادر به مصرف یا جذب کافی استروئیدهای خوراکی نیستند (مانند حیوانات بستری شده در بیمارستان، حیواناتی با آنتروپاتی‌های شدید از دست دهنده پروتئین [PLE]) استفاده شود. هنگامی که بیماران به طور قابل اعتمادی غذا می‌خورند یا بیماری آنها تثبیت شده است، استروئیدهای خوراکی شروع می‌شوند و دگزامتازون می‌تواند قطع شود. دگزامتازون به صورت دگزامتازون خالص یا دگزامتازون سدیم فسفات فرموله می‌شود. دگزامتازون سدیم فسفات بسیار محلول در آب است و هنگام تجویز داخل وریدی شروع اثر سریعی دارد. پزشکان باید توجه داشته باشند که دگزامتازون سدیم فسفات با غلظت 4 میلی گرم در میلی لیتر برچسب گذاری شده است، اما فقط حاوی 3 میلی گرم در میلی لیتر دگزامتازون است. از آنجایی که دگزامتازون اثر «احتباس دهنده مایعات» بسیار کمی نسبت به مینرالوکورتیکوئیدها (مانند هورمون آلدسترون) دارد، انتخاب ایمن تری برای بیماران قلبی عروقی محسوب می‌شود. (احتباس مایعات fluid retention به معنی عدم دفع مایعات و نمک از طریق کلیه است که منجر به ادم، افزایش فشار خون و ... می‌شود.)

بودزوناید، یک گلوکوکورتیکوئید فعال موضعی، فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی ضعیفی دارد. این دارو به صورت قرص روکش دار روده‌ای enteric-coated tablet موجود است و می‌تواند در بیماران مبتلا به آنتروپاتی‌های مزمن که نمی‌توانند درمان سیستمیک گلوکوکورتیکوئید را تحمل کنند، که معمولاً گربه‌های دیابتی هستند، استفاده شود. اطلاعات متناقضی در مورد اینکه آیا بودزوناید در سگ‌های مبتلا به آنتروپاتی‌های مزمن مؤثر است یا خیر، وجود دارد. اگرچه بودزوناید نسبت به پردنیزولون اثر سیستمیک کمتری دارد، اما همچنان محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را سرکوب می‌کند و در مواردی که استروئیدها نسبتاً منع مصرف دارند، باید با احتیاط مصرف شود.

متیل پردنیزولون استات (به عنوان مثال، Depo-Medrol؛ Pfizer، برای شرکت فایزر) یک استروئید تزریقی طولانی اثر است. پزشکان باید هنگام تجویز این دارو به دلیل اثرات دیابت‌زا و افزایش دهنده حجم پلاسما، احتیاط کنند. اگرچه این دارو ممکن است در مواردی که درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی ضروری است و تجویز روزانه دارو امکان پذیر نیست، مانند گربه‌های تحریک پذیر، مفید باشد، اما ماهیت طولانی اثر آن خطر عوارض جانبی قابل توجه را افزایش می‌دهد. یک دوز عضلانی یا زیر جلدی می‌تواند چندین هفته طول بکشد و ممکن است باعث نارسایی احتقانی قلب در حیواناتی با بیماری قلبی عروقی زمینه‌ای یا دیابت شیرین بالینی، در حیوانات مستعد شود. به همین دلیل، متیل پردنیزولون استات نباید به طور معمول در حیواناتی که نیاز به درمان گلوکوکورتیکوئیدی دارند، در نظر گرفته شود.

داروهای جایگزین

داروهایی که معمولاً به عنوان درمان خط دوم محسوب می‌شوند، در برخی بیماری‌ها می‌توانند به عنوان داروی خط اول نیز مؤثر واقع شوند (جدول ۲). حتی در این موارد، درمان استروئیدی به طور همزمان آغاز می‌شود زیرا اثرگذاری سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی با تأخیر همراه است. با این حال، معمولاً بیماران به گلوکوکورتیکوئیدها یا سایر داروهای خط اول پاسخ مناسبی نمی‌دهند که این امر ضرورت استفاده از داروهای کمکی یا خط دوم را ایجاد می‌کند. مطالعات محدودی در مورد ارزیابی این داروها وجود دارد و اغلب پزشکان بر اساس تجربیات قبلی یا گزارش‌های موردی، داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی کمکی را انتخاب می‌کنند. افزودن داروی خط دوم در بیماران با علائم شدید یا بیمارانی که به درمان خط اول مقاوم هستند، باید مد نظر قرار گیرد.

جدول 2 عوامل ثانویه: فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک، موارد مصرف و دوز

دارو	مکانیسم اثر	متابولیسم اولیه/دفع	دوز اولیه	درمان خط اول
Prednisone/ prednisolone	■ مهارکننده فاکتور هسته‌ای-κB ■ مهار سایتوکین ■ آپوپتوز ■ لنفوسیت‌ها	کبد / ادرار	2 mg/kg PO q24h or 50 mg/m ² PO (dogs >25 kg), not to exceed 60 mg total per day	■ درمانیت آتوپیک ■ IMHA: کم‌خونی همولیتیک با واسطه ایمنی ■ IMPA: آرتریت چندوجهی با واسطه ایمنی ■ پلی‌میوزیت با واسطه ایمنی ■ ITP: ترومبوسیتوپنی با واسطه ایمنی ■ MUE: مننگوانسفالومیلیت با علت ناشناخته ■ SRE: انتروپاتی پاسخ‌دهنده به استروئید ■ SRMA: مننژیت-آرتریت پاسخ‌دهنده به استروئید
Cyclosporine	■ مهارکننده کلسینورین	کبد (سیتوکروم P450) / صفرا	5 mg/kg PO q12h or 1–2 mg/kg PO q12h combined with ketoconazole 8–10 mg/kg PO q24h	■ درمانیت آتوپیک (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم خوراکی هر ۲۴ ساعت) ■ هپاتیت مزمن ■ IMPA ■ پولیپ‌های التهابی کولورکتال ■ فیستول پری‌آنال (۴ تا ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم خوراکی هر ۱۲ ساعت)
Mycophenolate	■ مهارکننده سنتز پورین	کبد / ادرار	10 mg/kg q12h (IV or PO)	■ بیماری گلومرولی با واسطه ایمنی
Azathioprine	■ آنتاگونیست پورین	کبد / ادرار	2 mg/kg PO q24h for 2–4 weeks, then 1–2 mg/kg PO q48h	■ هیچ شواهدی برای پشتیبانی از استفاده از آن به عنوان درمان خط اول وجود ندارد
Leflunomide	■ مهارکننده سنتز پیریمیدین	دستگاه گوارش، کبد / ادرار، صفرا	2 mg/kg PO q24h	■ IMPA (3–4 mg/kg PO q24h)

سیکلوسپورین

سیکلوسپورین، یک مهارکننده کلسینورین، یکی از رایج‌ترین داروهای ثانویه مورد استفاده در دامپزشکی است. دو فرمولاسیون تجاری (اصلاح‌شده و اصلاح‌نشده) وجود دارد. فرمولاسیون‌های اصلاح‌نشده (به عنوان مثال، Sandimmune [Novartis, novartis.com]) تنوع قابل توجهی در جذب و فارماکوکینتیک در بین افراد دارند. اشکال جدیدتر و اصلاح‌شده (به عنوان مثال، Neoral [Novartis]، Atopica [Elanco, elanco.us]) فرآورده‌های فوق میکرونیزه هستند که جذب آسان‌تر و قابل پیش‌بینی‌تری دارند. فقط اشکال اصلاح‌شده باید در بیماران دامپزشکی استفاده شوند. فراهیمی زیستی شکل اصلاح‌شده در سگ‌ها تقریباً 35٪ در مقایسه با 20٪ تا 25٪ برای شکل اصلاح‌نشده است. (فراهیم زیستی: به درصد قابلیت جذب یک ماده خوراکی، دارو یا سم در گردش خون بدن گفته می‌شود) آتوپیکا، تنها فرمولاسیون دامپزشکی مورد تأیید سازمان غذا و داروی ایالات متحده، بر اساس آزمایش‌های گسترده در بیماران دامپزشکی ترجیح داده می‌شود. اشکال اصلاح‌شده ژنریک سیکلوسپورین ممکن است اثربخشی کمتری داشته باشند، اما زمانی که آتوپیکا از نظر هزینه گران باشد، می‌توان آن را در نظر گرفت. به عنوان یک روش جایگزین، می‌توان سیکلوسپورین را با کتوکونازول ترکیب کرد تا دوز سرکوب‌کننده سیستم ایمنی سیکلوسپورین کاهش یابد. لازم به ذکر است که اثربخشی بالینی ممکن است تا ۳ تا ۴ هفته مشاهده نشود و در برخی از بیماران ممکن است حالت پایدار حاصل نشود.

در حیواناتی که بیماری تهدیدکننده حیات فوری (بیماری تهدیدآمیز برای زندگی) ندارند و/یا نمی‌توانند درمان استروئیدی را تحمل کنند، سیکلوسپورین اصلاح‌شده به عنوان تنها داروی مؤثر برای فیستول‌های اطراف مقعد، اثربخشی خود را نشان داده است (خارج از کتاب: اسپری بورآز درمان موضعی بسیار موثری برای فیستول‌ها است و گاهی بدون نیاز به داروهای سیستمیک میتواند اثردهی داشته باشد) (همچنین در درمانیت‌های آتوپیک نیز بورآز با کاهش التهاب و خارش و همچنین پیشگیری از عفونت ثانویه، انتخاب مطمئنی است). اگرچه بهبود ضایعات پس از 4 هفته انتظار می‌رود، اما کاهش تدریجی دوز دارو فقط باید پس از برطرف شدن کامل ضایعات (به طور متوسط 12 تا 16 هفته) انجام شود. سیکلوسپورین همچنین در موارد درمانیت آتوپیک و پولیپ‌های التهابی کولورکتال، همراه با چندین بیماری دیگر با واسطه ایمنی، با موفقیت خوبی مورد استفاده قرار گرفته است. اثربخشی در این شرایط مشابه گلوکوکورتیکوئیدها است. با این حال، سیکلوسپورین به دلیل عوارض جانبی کمتر، معمولاً ترجیح داده می‌شود. استروئیدها معمولاً همزمان برای دستیابی به پاسخ بالینی سریع شروع می‌شوند.

مایکوفنولات

مایکوفنولات یا مایکوفنولیک اسید، سنتز پورین را مهار می‌کند. این دارو تکثیر سلول‌های T و B را کاهش می‌دهد. مایکوفنولیک اسید تحت چرخه روده‌ای-کبدی قرار می‌گیرد؛ بنابراین، دو پیک peaks پلازما مشاهده می‌شود، اولین پیک ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف خوراکی و دومین پیک ۶ تا ۱۲ ساعت بعد. نیمه عمر در سگ‌ها تقریباً ۸ ساعت است. اگرچه دوزاژ هر ۸ ساعت برای بهینه‌سازی سرکوب سیستم ایمنی ایده‌آل است، اما به دلیل سمیت گوارشی غیرقابل قبول، این کار توصیه نمی‌شود.

یکی از مزایای مایکوفنولات نسبت به سایر عوامل ثانویه، در دسترس بودن فرم داخل وریدی آن است. در موسسات تحقیقی، مایکوفنولات داخل وریدی به همراه دگزامتازون تزریقی در بیماران IMHA ناپایدار، زمانی که تعویض پلاسمای درمانی از نظر هزینه گزاف است، استفاده شده است.

بر اساس شواهد تجربی، مایکوفنولات به عنوان درمان خط اول برای گلو مریولونفریت با واسطه ایمنی در نظر گرفته می‌شود که تشخیص آن در حالت ایده‌آل باید با بیوپسی کلیه تأیید شود. مایکوفنولات همچنین در ترکیب با داروهای گلوکوکورتیکوئیدی، اثربخشی خود را در بیماری‌های پوستی با واسطه ایمنی (مانند پمفیگوس فولیاسه، لوپوس اریتماتوی پوستی و زیکولی، اپیدرمولیز بولوزا) نشان داده است. (اسپری بورآز به دلیل :

۱. کاهش التهاب و تنظیم سیستم ایمنی
ترکیبات بورآز با تأثیر بر مسیرهای التهابی (مانند NF-κB) و تعدیل ترشح سیتوکین‌های التهابی به کنترل پاسخ ایمنی کمک می‌کنند.

۲. ترمیم سد پوستی
بورآز با افزایش تولید کلاژن و تقویت ساختار پوست، به بازسازی سد محافظتی پوست در بیماری‌هایی مانند پمفیگوس و درماتیت آتوپیک کمک می‌کند.

۳. خاصیت ضد میکروبی ملایم
اسید بوریک دارای اثرات ضد قارچ و ضد باکتری است که از عفونت‌های ثانویه در مناطق آسیب‌دیده پوست جلوگیری می‌کند.

۴. آبرسانی و حفظ رطوبت
پایه هیدروژلی این ترکیبات به حفظ رطوبت پوست کمک کرده و از خشکی و تحریک بیشتر پوست جلوگیری می‌کند.

۵. کاهش خارش و ناراحتی
با ایجاد اثر خنک‌کنندگی و محافظت از پایانه‌های عصبی، به کاهش علائم خارش و درد کمک می‌کند. (

آزاتیوپرین

آزاتیوپرین، پیش‌داروی مرکاپتوپورین است که ، متابولیسم پورین را آنتاگونیزه می‌کند. این امر منجر به مهار تکثیر لنفوسیت‌ها و تولید DNA و RNA می‌شود. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد پاسخ لنفوسیت‌ها ظرف 7 روز پس از درمان کاهش می‌یابد. با این حال، حالت پایدار تا 2 تا 3 هفته حاصل نمی‌شود و پاسخ بالینی ممکن است تا 5 هفته مشاهده نشود، زیرا اثر آن بر افزایش حساسیت تأخیری و ایمنی سلولی بیشتر از پاسخ‌های آنتی‌بادی هومورال است.

شواهد کمتری برای استفاده از آزاتیوپرین به عنوان یک عامل ثانویه نسبت به سیکلوسپورین یا مایکوفنولات وجود دارد. این دارو با موفقیت در IMHA، ITP، MG، پلی میوزیت با واسطه ایمنی و MUE استفاده شده است. یکی از مزایای بالقوه آزاتیوپرین این است که پس از 2 تا 3 هفته، فاصله دوز مصرفی می‌تواند به یک روز در میان کاهش یابد تا زمانی که درمان قطع شود، که می‌تواند در مقایسه با سایر عوامل ثانویه، مزیت مالی قابل توجهی داشته باشد.

لفلونوماید

لفلونوماید، یک مهارکننده سنتز پیریمیدین، تکثیر سلول‌های T خودایمنی و تولید اتوآنتی‌بادی توسط سلول‌های B را مهار می‌کند. این دارو تقریباً منحصراً از طریق متابولیت فعال اولیه خود، تری‌فلونوماید، عمل می‌کند.

دوز اولیه در انسان توصیه می‌شود، اما این توصیه در مورد سگ‌ها و گربه‌ها صدق نمی‌کند. مطالعات در مورد استفاده از لفلونوماید در حیوانات نسبتاً محدود است. با این حال، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد لفلونوماید به عنوان یک داروی خط اول برای IMPA و به عنوان یک داروی خط دوم یا سوم در موارد مقاوم به درمان پولیپ‌های التهابی کولورکتال استفاده می‌شود. بیماران باید حداقل 6 هفته قبل از تلاش برای کاهش تدریجی دوز، با یک دوز اولیه سرکوب‌کننده سیستم ایمنی درمان شوند.

داروهای خط دوم در بیماری‌های با واسطه ایمنی

در موارد کم‌خونی با واسطه ایمنی و ITP، اگر گلوکوکورتیکوئیدها به تنهایی کافی نباشند یا اگر عوارض جانبی قابل توجهی انتظار می‌رود (جدول 3)، اضافه کردن یک داروی خط دوم باید در نظر گرفته شود. این امر به ویژه در بیمارانی که در زمان مراجعه بیماری تهدیدکننده زندگی دارند و در بیمارانی که پس از 7 روز درمان وابسته به تزریق خون هستند، توصیه می‌شود. شواهد کافی در مورد برتری داروی خط دوم نسبت به دیگری برای این بیماری‌ها وجود ندارد.

جدول 3 عوامل ثانویه: پایش، عوارض جانبی و هزینه

دارو	a پارامترهای نظارتی	نظارت بر داروهای درمانی	عوارض جانبی	b هزینه نسبی
Prednisone/ prednisolone	شمارش کامل خون (CBC) و پروفایل بیوشیمیایی سرم، ۲ هفته پس از شروع درمان و سپس هر ۲ تا ۳ ماه یکبار در طول درمان		پراداری/پرنوشی، پرخوری، نازک شدن پوست، تحلیل رفتن عضلات، اشتهای بیش از حد	
Cyclosporine	بررسی پروفایل بیوشیمیایی سرم هر 2 تا 3 ماه در طول درمان	سطح دارو در دانشگاه آبرن انجام شد	استفراغ، اسهال، هایپرپلازی لثه، عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب	\$\$\$
Mycophenolate	آزمایش شمارش کامل خون (CBC) هر ۲ هفته یکبار در ماه اول درمان، سپس هر ۲ تا ۳ ماه یکبار در طول درمان	در بیماران دامپزشکی انجام نمی‌شود	اسهال، سرکوب مغز استخوان	تزریق وریدی: \$\$ (ویال تکی ۵۰۰ میلی گرمی) خوراکی: \$
Azathioprine	CBC و مشخصات بیوشیمیایی سرم هر ۲ هفته یکبار برای ۲ ماه اول درمان، سپس هر ۱ تا ۲ ماه در طول درمان	در بیماران دامپزشکی انجام نمی‌شود	سمیت کبدی، سرکوب مغز استخوان، اثرات گوارشی	\$
Leflunomide	CBC و مشخصات بیوشیمیایی سرم هر ۲ هفته یکبار برای ۲ ماه اول درمان، سپس هر ۱ تا ۲ ماه در طول درمان	سطح دارو در دانشگاه آبرن انجام شد	وابسته به دوز: عوارض گوارشی، خونریزی ایدیوپاتیک، سرکوب مغز استخوان، سرفه، سمیت کبدی	\$

CBC = شمارش کامل خون

\$ = <\$50; \$\$ = \$51–\$100; \$\$\$ = >\$100

a پارامترهای پایش بسته به روند بیماری متفاوت است. توصیه‌های ذکر شده نشان دهنده حداقل استانداردها در بیمارانی است که درمان طولانی مدت دریافت می‌کنند.

b بر اساس GoodRx (goodrx.com) هزینه برای 1 ماه با دوز اولیه استاندارد برای یک سگ 20 کیلوگرمی

نویسندگان این مقاله ترجیحاً از سیکلوسپورین یا مایکوفنولات برای کم‌خونی با واسطه ایمنی و ITP استفاده می‌کنند. انتخاب بین این دو عامل عموماً بر اساس اندازه بیمار است، زیرا سیکلوسپورین می‌تواند در سگ‌های بزرگتر گران باشد، همچنین توانایی بیمار در مصرف داروهای خوراکی نیز مهم است. استفاده از سیکلوسپورین، مایکوفنولات، آزاتیوپرین یا لفلونوماید به عنوان خط دوم نیز می‌تواند در موارد شدید یا مقاوم به درمان MUE، MG، انتروپاتی پاسخ‌دهنده به استروئید و هیپاتیت مزمن در نظر گرفته شود. باز هم، شواهدی برای برتری هیچ عامل خط دوم نسبت به دیگری وجود ندارد. در موسسه نویسندگان، سیکلوسپورین و مایکوفنولات معمولاً به عنوان عوامل ثالثیه (پس از استروئیدها و سیتارابین) در موارد شدید یا مقاوم به درمان MUE استفاده می‌شوند. نویسندگان ترجیحاً از سیکلوسپورین به عنوان درمان کمکی گلوکوکورتیکوئیدها در موارد هیپاتیت مزمن و بیماری التهابی روده استفاده می‌کنند.

عوامل تعدیل‌کننده سیستم ایمنی جایگزین

گزینه‌هایی غیر از داروهای سرکوب‌کننده سنتی سیستم ایمنی که اثربخشی آنها در بیماری‌های خاص به اثبات رسیده است، عبارتند از:

۱. **وینکریستین برای ITP.** وینکریستین تعداد پلاکت‌های در گردش خون را تا روز ۵ پس از تجویز افزایش می‌دهد. تصور می‌شود که این پلاکت‌ها عملکردی مشابه پلاکت‌های بالغ دارند. این دارو اغلب به صورت یک تزریق داخل وریدی واحد با دوز ۰.۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم تجویز می‌شود. این دوز باید در سگ‌هایی که وزن آنها بیش از ۲۵ کیلوگرم است با احتیاط مصرف شود و باید با دوز میلی گرم بر متر مربع مقایسه شود. دوز کل هرگز نباید از ۰.۵ میلی گرم بر متر مربع تجاوز کند. اگرچه وینکریستین زمان بستری شدن در بیمارستان را کوتاه می‌کند، اما با افزایش میزان بقا یا بهبودی همراه نیست.

۲. **ایمونوگلوبولین داخل وریدی انسانی IVIG :** با دوز ۰.۵ گرم بر کیلوگرم، که به صورت انفوزیون با سرعت ثابت طی ۶ تا ۱۲ ساعت تجویز می‌شود، نتایجی مشابه وینکریستین در بیماران ITP نشان داده است، اما به راحتی در بسیاری از بیمارستان‌های دامپزشکی برای استفاده در دسترس نیست و بسیار گران‌تر از وینکریستین است.

۳. **سیتارابین**. سیتارابین به طور معمول به عنوان یک درمان اولیه کمکی برای MUE استفاده می‌شود. دو پروتکل وجود دارد:

زیرجلدی: ۵۰ میلی گرم بر متر مربع هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ روز متوالی یا هر ۲ ساعت برای ۴ دوز.

تزریق با سرعت ثابت: ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم بر متر مربع طی ۸ تا ۲۴ ساعت.

در صورت لزوم بر اساس علائم بالینی، هر دو پروتکل را می‌توان ۳ هفته بعد با تزریق زیر جلدی با دوز ۵۰ میلی گرم بر متر مربع هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ روز متوالی دنبال کرد. این پروتکل را می‌توان هر ۳ هفته یکبار به مدت ۳ تا ۴ دوره تکرار کرد.

۴. **کلرامبوسیل**. کلرامبوسیل باید به عنوان یک درمان کمکی در موارد مقاوم به درمان PLE در نظر گرفته شود. دوزهای اولیه ۴,۴ میلی گرم بر متر مربع خوراکی هر ۲۴ ساعت منجر به بهبود قابل توجه در غلظت آلبومین سرم پس از ۲ هفته شده است. به عنوان یک جایگزین، می‌توان دوز را پخش کرد و هر ۲ هفته یکبار با دوز ۲۰ میلی گرم بر متر مربع در گربه‌ها و سگ‌ها تجویز کرد. کلرامبوسیل، در ترکیب با پردنیزولون، در مقایسه با درمان با پردنیزولون و آزاتیوپرین، با افزایش زمان بقا همراه بوده است.

انتخاب داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی مناسب

اگرچه گلوکوکورتیکوئیدها اغلب درمان خط اول برای بیماری‌های ناشی از سیستم ایمنی هستند، اما عوارض جانبی شدید بالقوه، به ویژه در سگ‌های بزرگتر، و شرایطی که در آنها درمان با گلوکوکورتیکوئیدها کمتر از حد مطلوب در نظر گرفته می‌شود (مانند دیابت شیرین، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های کلیوی)، اغلب در بیمارانی که نیاز به درمان طولانی مدت دارند، تجویز یک سرکوب کننده سیستم ایمنی دوم را ضروری می‌سازد. اگرچه داروهای متعددی وجود دارند، شواهد کمی برای حمایت از استفاده معمول یا برتری آنها در بیماری‌های خاص وجود دارد.

بنابراین، ملاحظات پزشک هنگام انتخاب یک سرکوب کننده سیستم ایمنی دوم شامل موارد زیر است:

- بیماری‌های همراه بیمار
- سایر داروهایی که بیمار دریافت می‌کند و تداخل احتمالی با داروهای مورد نظر
- شواهد موجود برای استفاده از عوامل خاص در بیماری تحت درمان
- الزامات پایش
- در دسترس بودن فرمولاسیون/اندازه قرص مناسب برای بیمار
- شروع اثر
- عوارض جانبی
- تعداد دفعات تجویز دوز و تعهد واقع بینانه مالک
- تعهد مالی

انتخاب دارو در نهایت باید بر اساس عوارض جانبی پیش‌بینی شده، تعهد مالی، برنامه دوز و زمان پاسخ مورد انتظار باشد. هنگام انتخاب یک داروی ثانویه یا ثالثیه، اجتناب از داروهایی که مکانیسم‌های عمل مشابهی دارند، مهم است.

در شروع درمان سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، پزشکان باید برنامه‌ای برای نظارت و تنظیم دوز و همچنین یک برنامه احتمالی در صورت عدم پاسخ مناسب حیوان داشته باشند.

نظارت و تغییرات دوز

قبل از شروع درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، باید ارزیابی جامعی (مانند شمارش کامل خون، پروفایل بیوشیمیایی سرم، آزمایش ادرار) از بیمار انجام شود. این مقادیر باید به صورت دوره‌ای و با زمان‌بندی براساس داروی خاص (جدول 3) پایش شوند. به دلیل افزایش خطر عفونت، در صورت بروز علائم دستگاه ادراری تحتانی (مانند پولاکیوری، استرانگوری، هماچوری) باید آزمایش ادرار و کشت ادرار انجام شود. در صورت بروز ناخوشی سیستمیک (مانند تب، بی‌حالی، کاهش اشتها) باید شمارش کامل خون انجام شود. در بیمارانی که زخم‌های بهبود نیافته دارند، به دلیل افزایش خطر عفونت فرصت‌طلب، کشت قارچی و باکتریایی و آزمایش حساسیت توصیه می‌شود. (اسپری بورآز زخم‌ها در مدت زمان بسیار کوتاهی درمان می‌کند). علاوه بر این، اگر یک بیمار با بیماری سیستمیک (Systemically Ill) سوفل قلبی جدید (New Heart Murmur) پیدا کند، باید اکوکاردیوگرافی (Echocardiogram) انجام شود تا شواهد اندوکاردیت (Endocarditis) بررسی گردد.

کاهش تدریجی دارو را می‌توان در بیمارانی که از نظر بالینی پایدار هستند یا حداقل به مدت 2 هفته در حال بهبودی هستند، امتحان کرد. کاهش تدریجی نباید بیش از 25٪ هر 2 تا 4 هفته باشد. پزشکان و صاحبان بیماران باید این بیماران را از نظر علائم عود تحت نظر داشته باشند. در صورت مشاهده علائم عود، دوز باید به دوز القایی اولیه (در صورت وجود بیماری شدید و ناگهانی fulminant disease) یا آخرین دوزی که بیمار قبل از آخرین کاهش دوز (در موارد بیماری خفیف) دریافت می‌کرد، افزایش یابد. در بیمارانی که چندین داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کنند، قبل از تلاش برای کاهش تدریجی داروی دوم، باید داروی اول به طور کامل کاهش یابد. گلوکوکورتیکوئیدها در ابتدا به دلیل عوارض جانبی مرتبط با استفاده طولانی مدت، کاهش تدریجی می‌یابند. نظارت درمانی دارو (TDM) ممکن است در بیمارانی که به دارو مقاوم هستند یا عوارض جانبی غیرمنتظره‌ای را تجربه می‌کنند، در نظر گرفته شود. TDM در بیماری‌هایی که سطح درمانی آنها با پاسخ بالینی مرتبط است، بیشترین تأثیر را دارد.

سیکلوسپورین

پایش سیکلوسپورین برای جلوگیری از مسمومیت و تعیین محدوده درمانی فرد انجام می‌شود. حداقل غلظت درمانی (یعنی نمونه‌گیری خون درست قبل از دوز بعدی) برای بیماری التهابی روده و فیستول‌های اطراف مقعد در محدوده ۱۰۰ تا ۶۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر تعیین شده است (هرچه برای القا بالاتر در نظر بگیرید، برای نگهداری (نگهداشت) پایین‌تر می‌آید). این محدوده‌ها با پاسخ بالینی مثبت همراه بوده‌اند. در حال حاضر، تنها آزمایشگاهی که TDM برای سیکلوسپورین ارائه می‌دهد، آزمایشگاه فارماکولوژی بالینی دانشگاه آبرن Auburn است. آزمایش فارماکودینامیک قبلاً در دانشگاه ایالتی می‌سی‌سی‌پی ارائه می‌شد، اما دیگر در دسترس نیست.

ارسال خون کامل توصیه می‌شود زیرا ۵۰٪ از داروی موجود در خون در گلبول‌های قرمز قرار دارد. مطالعاتی برای تأیید اینکه آیا غلظت حداکثری (۲ ساعت پس از تجویز دارو) یا غلظت حداقل، پاسخ بالینی را بهتر نشان می‌دهند،

وجود ندارد (به جز در موارد بیماری التهابی روده و فیستول‌های اطراف مقعد، همانطور که قبلاً ذکر شد). رویکرد تهاجمی‌تر، هدف قرار دادن غلظت‌های حداقل است. با این حال، غلظت‌های حداکثر ممکن است کافی باشد. استفاده از سیکلوسپورین و TDM در سگ‌هایی که جهش ژنی MDR1 (مقاومت چند دارویی ۱) دارند، به دلیل افزایش احتمالی حساسیت، باید با دقت در نظر گرفته شود.

لفلونوماید

غلظت‌های حداقل را می‌توان ۱ تا ۲ هفته پس از شروع درمان یا تنظیم دوز اندازه‌گیری کرد. در برخی موارد، نیمه عمر ممکن است به اندازه‌ای کوتاه باشد که اندازه‌گیری غلظت‌های اوج و حداقل ضروری باشد. محدوده درمانی ۲۰ تا ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر است. TDM را می‌توان در آزمایشگاه فارماکولوژی بالینی دانشگاه آبرن انجام داد. این سطح ممکن است با پاسخ بالینی مثبت مرتبط نباشد، اما می‌تواند به عنوان راهنما استفاده شود. اگر پس از مدت زمان درمان مورد انتظار، پاسخ بالینی مشاهده نشد و غلظت‌های حداقل بالاتر از محدوده درمانی باشند، پزشکان باید افزایش دوز دارو یا تغییر به یک داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی متفاوت را در نظر بگیرند.

عوارض جانبی داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی

درمان با هرگونه داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، خطر عفونت، ناراحتی‌های گوارشی (مانند استفراغ، اسهال، بی‌اشتهایی) و سرکوب مغز استخوان را افزایش می‌دهد. عوارض جانبی شایع مرتبط با داروهای خاص در زیر مورد بحث قرار گرفته و در جدول 3 فهرست شده‌اند. صاحبان سگ‌ها باید در مورد علائمی که ممکن است نیاز به تنظیم دوز داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی یا نیاز به مراقبت‌های حمایتی علامتی داشته باشند، آموزش ببینند. این علائم عبارتند از:

کاهش اشتها، استفراغ یا اسهال. این موارد خود محدود شونده هستند و در بیشتر موارد نیازی به قطع دارو ندارند. اضافه کردن داروهای حمایتی (مثلاً ماروپیتانت، میرتازاپین) یا تنظیم نحوه مصرف دارو (مثلاً با مقدار کمی غذا، دوز تقسیم شده در طول روز) ممکن است لازم باشد.

نشانه‌هایی که ممکن است نشان‌دهنده عفونت یا سپتیسمی باشند، از جمله تب، بی‌حالی یا کاهش اشتها. شواهدی از عود. این علائم مختص بیماری تحت درمان خواهد بود.

توصیه می‌شود سگ‌ها و گربه‌هایی که داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کنند، ماهانه از داروهای پیشگیری از کک، کنه و کرم قلب استفاده کنند. بیماران دارای نقص ایمنی نباید به دلیل افزایش خطر انتقال باکتری‌ها که منجر به عفونت سیستمیک با عوامل بیماری‌زای منتقله از غذا می‌شود، با رژیم غذایی خام تغذیه شوند.

استروئیدها

عوارض جانبی که معمولاً در حیواناتی که تحت درمان کوتاه‌مدت استروئیدی قرار می‌گیرند، مشاهده می‌شود، عبارتند از پرادراری و پرنوخی جبرانی، پرخوری و نفس نفس زدن بیش از حد. عوارض جانبی طولانی‌مدت شامل نازک شدن پوست و پویش مو، آتروفی عضلانی، فشار خون بالا و افزایش انعقادپذیری خون است. عوارض جانبی در سگ‌ها نسبت به گربه‌ها بیشتر دیده می‌شود. همچنین این عوارض در دوزهای بالاتر نیز مشهود است. بنابراین،

سگ‌های بزرگتر که به دوزهای بالاتری نیاز دارند، ممکن است به شدت تحت تأثیر قرار گیرند. به همین دلیل، توصیه می‌شود در سگ‌های نژاد بزرگ از دوز mg/m^2 (بر متر مربع) به جای mg/kg استفاده شود (جدول 1).

سیکلوسپورین

استفراغ و اسهال شایع‌ترین عوارض جانبی سیکلوسپورین هستند. عوارض جانبی خود محدود شونده هستند، چند روز تا چند هفته طول می‌کشند و به کاهش دوز پاسخ می‌دهند. عوارض جانبی را می‌توان با فریز کردن کپسول‌ها ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از مصرف و تقسیم دوز در طول روز کاهش داد. سیکلوسپورین در صورت مصرف با معده خالی بیشترین تأثیر را دارد، اما می‌توان آن را با مقدار کمی غذا نیز مصرف کرد تا اثرات گوارشی آن کاهش یابد. یک عارضه جانبی کمتر شایع، به ویژه در سگ‌ها، هایپرپلازی لثه است که به احتمال زیاد نیاز به قطع دارو دارد. به ندرت، هیرسوتیسم *hirsutism* و درماتیت هایپرپلاستیک گزارش شده است. در بیماران مبتلا به دیابت شیرین به دلیل احتمال افزایش گلوکز سرم توسط دارو، باید احتیاط شود. علاوه بر این، درمان با سیکلوسپورین با ایجاد عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب در سگ‌ها مرتبط بوده است که گزارش شده است ۷ برابر بیشتر از سایر داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی است.

مایکوفنولات

اسهال وابسته به دوز، شایع‌ترین عارضه جانبی مصرف مایکوفنولات است. میزان بروز اسهال در مصرف خوراکی بیشتر از مصرف داخل وریدی است و معمولاً تا ۱ تا ۲ هفته پس از درمان رخ نمی‌دهد. پزشکان باید از پایین‌ترین حد دوز (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) شروع کنند و در صورت تحمل خوب دوز پس از ۲ هفته، دوز را افزایش دهند. جذب دارو زمانی که با معده خالی مصرف شود، بیشترین تأثیر را دارد، اما می‌توان آن را با مقدار کمی غذا نیز مصرف کرد تا اثرات گوارشی آن کاهش یابد. به طور غیرمعمول، بیماران ممکن است دچار کم‌خونی، نوتروپنی یا ترومبوسیتوپنی شوند.

یک هشدار جعبه سیاه (هشدار جدی‌ترین هشدار سازمان غذا و دارو برای عوارض جانبی خطرناک دارو) در مورد افزایش خطر لنفوم، سقط جنین و ناهنجاری‌های مادرزادی در انسان وجود دارد. بنابراین، صاحبان حیوانات باید هنگام استفاده از این دارو احتیاط کنند.

آزاتیوپرین

آزاتیوپرین پتانسیل ایجاد هپاتوتوکسیکوز را دارد. این عارضه عموماً در چند هفته اول درمان رخ می‌دهد و می‌تواند ایدیوسنکراتیک *idiosyncratic* (واکنش غیرعادی و غیرقابل پیش‌بینی) یا وابسته به دوز باشد. به نظر می‌رسد هپاتوتوکسیسیته قابل توجه، یک واکنش ایدیوسنکراتیک باشد. با این حال، هپاتوتوکسیسیته تحت بالینی نسبتاً

شایع است (15٪ از بیماران در 1 مطالعه) و می‌تواند وابسته به دوز باشد که در درجه اول به صورت افزایش سطح آلانین ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز ظاهر می‌شود.

سرکوب میلو (مهار مغز استخوان) در سگ‌ها غیرمعمول است. به نظر می‌رسد سرکوب میلو در سگ‌ها ایدیوسنکراتیک باشد و در صورت تشخیص زودهنگام، قابل برگشت باشد. مانند بسیاری از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دیگر، هنگام استفاده از آزاتیوپرین احتیاط توصیه می‌شود، زیرا هشدار جعبه سیاه برای افزایش خطر ابتلا به لنفوم در انسان وجود دارد.

آزاتیوپرین به دلیل فعالیت کم تیوپورین متیل ترانسفراز که منجر به بروز بیشتر سمیت آزاتیوپرین می‌شود، در گربه‌ها توصیه نمی‌شود.

لفلونوماید

عوارض جانبی گزارش شده از لفلونوماید در سگ‌ها به نظر می‌رسد وابسته به دوز باشد و می‌تواند شامل اختلالات گوارشی، تنگی نفس، سرفه، افزایش آنزیم‌های کبدی، خونریزی بدون علت، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی، کم‌خونی و افزایش کلسترول خون باشد. استفراغ و بی‌حالی در گربه‌ها گزارش شده است.

تداخلات دارویی

قبل از تجویز داروی اضافی به بیمار، توصیه می‌شود برای بررسی هرگونه تداخل احتمالی، به فهرست داروها مراجعه شود. ترکیب داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی نه تنها اثرات افزایشی بر سرکوب سیستم ایمنی دارد، بلکه خطر سرکوب مغز استخوان را نیز افزایش می‌دهد. گزارش شده است که داروهای متعددی متابولیسم یا جذب داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی را تغییر می‌دهند و خطر عوارض جانبی را افزایش می‌دهند. تداخلات دارویی خاص در جدول 4 فهرست شده‌اند.

افزایش غلظت سرم/خطر سمیت	افزایش خطر عوارض جانبی	کاهش متابولیسم/غلظت سرم	دارو
آنتی بیوتیک‌های ماکرولید (مثلاً آزیترومایسین)، تایلوزین	زخم دستگاه گوارش: داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (مثلاً کارپروفن)، سایر استروئیدها هایپوکالمی: آمفوتریسین B ، دیگوکسین، فوروزماید تاندونیت/پارگی تاندون: فلوروکینولون‌ها مصرف استروئید در بیماران دیابتی نیاز به انسولین را افزایش می‌دهد	ضد قارچ‌های آزول (مثلاً کتوکونازول)، کلستیرامین، میتوتان، فنوباریتال	Prednisone/ prednisolone
آلوپورینول، آمیودارون، آمفوتریسین B ، مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (مثلاً تلمیزارتان)، ضد قارچ‌های آزول، مسدودکننده‌های کانال کلسیم (مثلاً املودیپین)، سیزاپراید، فلوروکینولون‌ها (مثلاً انروفلوکساسین)، آنتی بیوتیک‌های ماکرولید، مترونیدازول، مهارکننده‌های پمپ پروتون (مثلاً امپرازول)	هایپرکالمی: مکمل پتاسیم، اسپرونولاکتون	آزاتیوپرین، کلیندامایسین، فاموتیدین، فنوباریتال، سولفونامیدهای تقویت شده (مثلاً سولفامتوکسازول تری متوپریم)، سولفادiazین، تربینافین	Cyclosporine
سالیسیلات‌ها (مثلاً آسپرین)	سرکوب مغز استخوان: آزاتیوپرین	آموکسی سیلین، سفالوسپورین‌ها، کلستیرامین، کلیندامایسین، فلوروکینولون‌ها، فوروزماید، ماکرولیدها، آنتی بیوتیک‌ها، مترونیدازول، سولفونامیدهای تقویت شده، مهارکننده‌های پمپ پروتون، تلمیزارتان	Mycophenolate
آلوپورینول، سیکلوفسفامید، لفلونوماید، سولفاسالازین	سرکوب مغز استخوان: مایکوفنولات، مهارکننده‌های ACE (مثلاً انالاپریل)، سولفونامیدهای تقویت شده	هیچ تداخل دارویی گزارش نشده است b	Azathioprine
هیچ تداخل دارویی گزارش نشده است b	□ سمیت کبدی: آزیترومایسین، آمیودارون، مهارکننده‌های ACE	کلستیرامین	Leflunomide

ACE = آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین

a هنگام ترکیب هرگونه عامل دارویی باید احتیاط کرد. این لیست کاملی از تداخلات دارویی نیست و پزشکان باید به یک متن داروشناسی مراجعه کنند.

b اگرچه هیچ تداخل بالینی قابل توجهی گزارش نشده است، اما این بدان معنا نیست که هیچ تداخلی وجود ندارد.

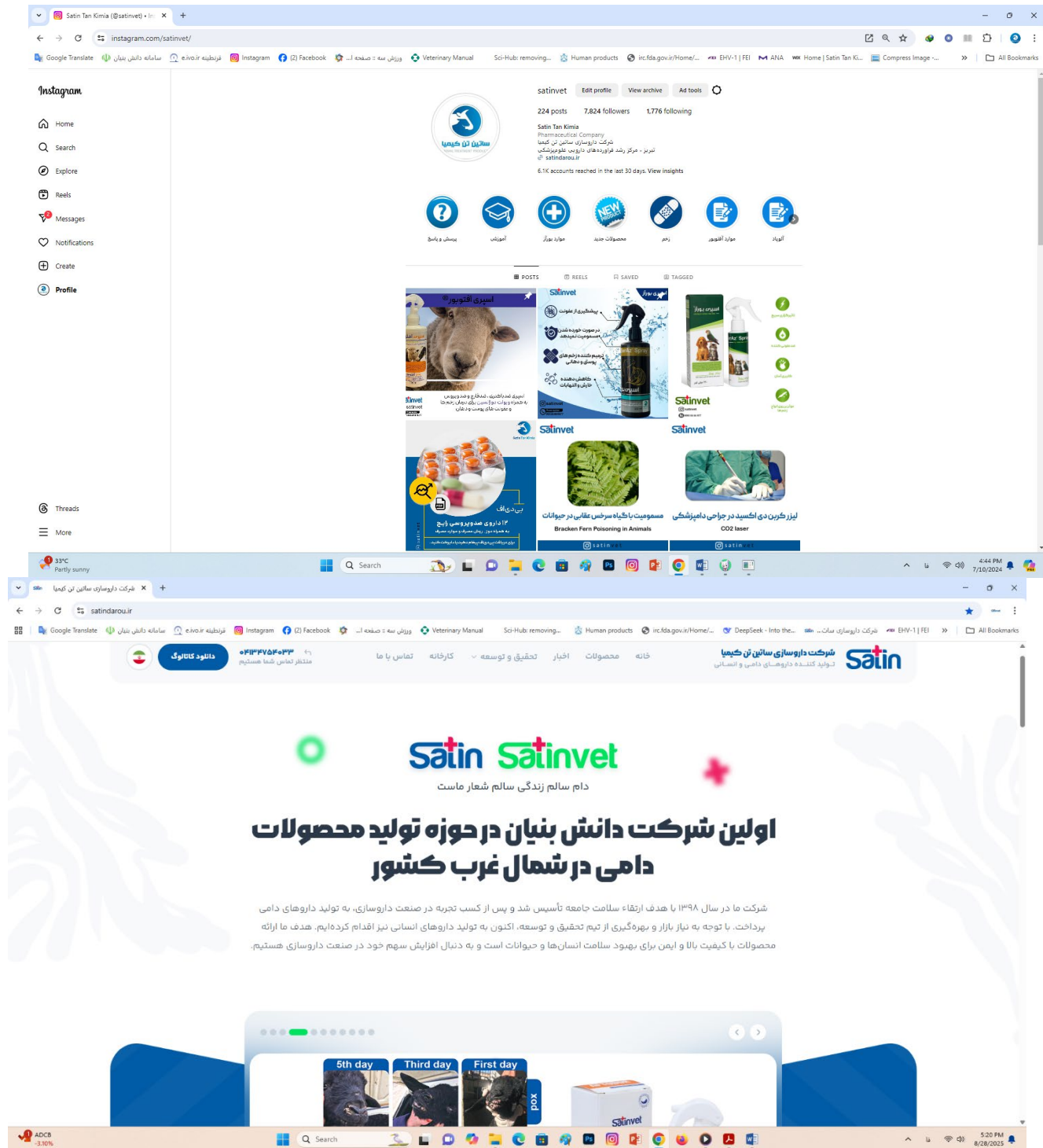
واکسن برای بیماران دارای نقص ایمنی

در حال حاضر، اثر کامل درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی بر واکسن ها ناشناخته است. اثربخشی واکسن ممکن است با درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی کاهش یابد. شواهدی برای استراتژی های مناسب واکسن در سگ ها و گربه هایی که تحت درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار می گیرند، وجود ندارد. تصمیم برای واکسیناسیون در نهایت باید بر اساس خطر ارزیابی شده برای بیمارانی باشد که در برابر بیماری واکسینه شده اند. صاحبان باید اصلاحات سبک زندگی زیر را برای سگ ها و گربه ها اعمال کنند:

- از پارک ها یا پانسیون های سگ اجتناب کنید.
 - محدود کردن قرار گرفتن در معرض مناطق پر درخت (مانند پیاده روی، شنا در رودخانه ها یا دریاچه ها).
 - قبل از شروع مصرف یک سرکوب کننده سیستم ایمنی، از نظر لوسمی گربه/ویروس نقص ایمنی غربالگری کنید. به یک سبک زندگی مادام العمر در فضای بسته تغییر دهید.
- در حالت ایده آل، بیمارانی که به بیماری های با واسطه ایمنی مبتلا هستند، نباید به طور معمول واکسیناسیون شوند تا خطر عود بیماری به حداقل برسد. حداقل، بیمارانی که داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می کنند، نباید واکسن های زنده یا واکسن های زنده اصلاح شده modified دریافت کنند. فقط واکسن های اصلی باید در نظر گرفته شوند. در صورت لزوم واکسیناسیون، پزشکان باید تجویز فقط ۱ واکسن در هر ویزیت را با فاصله چند هفته در نظر بگیرند.
- از طرف دیگر، تیتراهای آنتی بادی سالانه ممکن است به جای واکسیناسیون معمول در نظر گرفته شوند. بسیاری از ایالت ها تیتراها را به عنوان مدرک واکسیناسیون برای بیماری های مشترک انسان و دام، به ویژه هاری، نمی پذیرند، اما برای حیواناتی که دارای استثنائات پزشکی مانند سرکوب سیستم ایمنی هستند، معافیت هایی در دسترس است. تیتراهای آنتی بادی در گربه ها و سگ ها برای ویروس هاری (به عنوان مثال، دانشگاه ایالتی کانزاس، دانشگاه آبرن) و برای هاری سگ و پاراویروس سگ و گربه (به عنوان مثال، دانشگاه ویسکانسین، دانشگاه ایالتی کانزاس، دانشگاه آبرن) در دسترس است.

خلاصه

بیماری های ناشی از سیستم ایمنی معمولاً در دامپزشکی دیده می شوند و چالشی تشخیصی و درمانی برای پزشکان محسوب می شوند. گلوکوکورتیکوئیدها به عنوان پایه اصلی درمان در نظر گرفته می شوند. پزشکان باید از سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی برای موارد شدید یا مواردی که به درمان با گلوکوکورتیکوئید مقاوم هستند، آگاه باشند. انتخاب داروی دوم تا حد زیادی مبتنی بر شواهد تجربی یا مطالعات گذشته نگر کوچک است. انتخاب دارو باید بر اساس شواهد منتشر شده ای باشد که از استفاده از یک داروی خاص و همچنین عوامل خاص بیمار و مراجعه کننده حمایت می کنند. پزشکان باید از عوارض جانبی بالقوه، پارامترهای نظارتی و تنظیم دوز داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی که معمولاً استفاده می شوند، آگاه باشند تا مدیریت طولانی مدت بیماری های ناشی از سیستم ایمنی را تسهیل کنند.



مطالب مفید دامپزشکی را میتوانید در پیج انیستاگرامی یا سایت ما دنبال کنید .

@satinvet
Satindarou.ir
04134754033
09938484977