

L'IMPIEGO DELLE LENTI A CONTATTO TERAPEUTICHE PER IL TRATTAMENTO DELLE ULCERE CORNEALI INDOLENTI DEL CANE: ESPERIENZA PERSONALE

THE USE OF SOFT CONTACT LENSES FOR TREATMENT OF INDOLENT ULCERS IN DOG: PERSONAL EVALUATION

GIOVANNI BARSOTTI ⁽¹⁾, TERESA ROMEO ⁽²⁾

RIASSUNTO

Le lenti a contatto morbide gas-permeabili rappresentano una delle opzioni terapeutiche per il trattamento dell'ulcera corneale indolente del cane. Gli Autori prendono in esame vantaggi e svantaggi dell'applicazione delle lenti, valutando i risultati ottenuti in 16 cani trattati con questa tecnica. Tutti i pazienti sono stati preventivamente sottoposti a *debridement* corneale e durante la permanenza della lente hanno ricevuto antibiotici e midriatici-cicloplegici topici. La lente è rimasta *in situ* in 14 dei 16 soggetti, determinando velocemente (in media 9,86 giorni) la guarigione della lesione corneale con esiti cicatriziali minimi. In uno dei due casi in cui si è avuta perdita della lente, si è provveduto alla sua riapplicazione dopo 48 ore, con guarigione dell'ulcera entro 12 giorni. La lente a contatto rappresenta quindi un'ottima opzione terapeutica di primo approccio dell'ulcera indolente del cane, soprattutto in virtù della sua efficacia e facilità di applicazione.

Parole chiave: ulcera indolente, lente a contatto morbida, cane.

SUMMARY

Soft contact lenses (SCL) are an available method for indolent ulcers treatment in dog. Indolent ulcers are a common and often frustrating problem in clinical ophthalmology; these lesions can be observed in any breed of dog, although boxers appear predisposed. Indolent ulcer, also called persistent corneal erosion, is a primary lesions of the cornea. Many techniques have been described to encourage healing of persistent erosions, but none are consistently effective. This study evaluate the use of SCL as protective bandage in the treatment of indolent ulcers in dog. Sixteen dogs with persistent corneal erosion were evaluated for healing in response to application of SCL. In our study we included only dogs with primary corneal erosion. These dogs ranged in age from 7 to 14 years, with an average age of 10.5 years. They also differed in breed, sex and size. Prior

⁽¹⁾ Dipartimento di Clinica Veterinaria - Direttore Prof. Fabio Carlucci.

⁽²⁾ Dottorando in Medicina d'Urgenza Veterinaria, anno 2000.

to insertion of SCL, all the sixteen dogs were treated with corneal epithelium debridement; the corneas were debrided with a sterile cotton swab under topical anesthesia. Fourteen erosions healed within 9.86 days. In one of the two cases who lost the lens, we proceeded with a new insertion after 48 hours; in this case the erosion healed in twelve days. This study suggests that SCL is a valuable treatment option in management of indolent ulcers in dog.

Key words: indolent ulcer, soft contact lens, dog.

INTRODUZIONE

L'ulcera corneale riveste, nell'ambito delle affezioni oculari, un ruolo di primaria importanza, poiché rappresenta una delle patologie più comuni. La tempestività terapeutica e la scelta dell'adeguato trattamento medico e/o chirurgico sono d'estrema importanza per evitare complicazioni che possono esitare anche nella perdita della funzione visiva. Tra le patologie corneali di tipo ulcerativo ritroviamo le "ulcere indolenti", che colpiscono diverse specie animali (cane, gatto, cavallo) e l'uomo. Queste ulcere sono caratteristiche perché coinvolgono solo l'epitelio corneale e non tendono a guarire in tempi brevi, nonostante la perdita di sostanza corneale sia minima (solo le cellule epiteliali); rappresentano quindi una patologia frustrante, primariamente per l'animale colpito e secondariamente per il proprietario e per il veterinario. L'ulcera corneale indolente è stata definita anche ulcera del Boxer (in questa razza Magrane l'ha descritta per la prima volta nel 1954), ulcera refrattaria, erosione corneale persistente, ulcera corneale superficiale indolente (Peruccio, 1985; Kirschner, 1992; Gelatt, 1999; Schoster, 2000; Slatter, 2001) e per la loro caratteristica di ripresentarsi dopo una cicatrizzazione talvolta solo apparente, spesso viene aggiunto alle definizioni sopracitate l'aggettivo ricorrente o recidivante. Ulcera ed erosione sono frequentemente usati come sinonimi, anche se in realtà il sostantivo più adeguato per definire questa malattia corneale è erosione, in quanto lo stroma corneale non è coinvolto dal processo patologico: la membrana basale dell'epitelio presenta delle alterazioni, ma non soluzioni di continuo (Kirschner, 1992). Il termine indolente non deve essere erroneamente interpretato nell'accezione più comune, "che non causa dolore", ma nell'altro significato medico dell'aggettivo, "caratterizzato da una progressione lenta",

che sottolinea la caratteristica principale di questo tipo d'ulcera, cioè la lentezza e talvolta addirittura l'incapacità a cicatrizzare.

L'ulcera indolente è una patologia corneale primaria da distinguere dalle erosioni/ulcere superficiali secondarie ad infezioni, deficit lacrimale, patologie degli annessi oculari (distichiasi, ciglia ectopiche, alterazioni del margine palpebrale), lagoftalmo ed altro.

L'ulcera indolente può colpire uno solo od entrambi gli occhi, in quest'ultimo caso contemporaneamente od in maniera sequenziale. Interessa soprattutto il cane con età media di 6 anni, ma è stata riscontrata anche nel gatto e nel cavallo (Gelatt, 1999; Schoster, 2000). Le razze canine più colpite sono il Boxer (Kirschner, 1989; Chavkin e coll., 1990; Wolfer & Grahm, 1994), il Pembroke Corgi (Barnett e coll., 2002), l'Alaskan Malamute, il Samoyedo, il Boston Terrier, il Fox Terrier, il West Highland White Terrier, il Barboncino nano, il Bulldog Inglese, il Setter Irlandese, il Pastore Tedesco, il Lhasa Apso, il Golden Retriever, lo Springer Spaniel (Whitley e coll., 1995; Severin, 1996; Gelatt, 1999). Sono prevalentemente colpiti soggetti di età superiore ai 5 anni, senza predisposizione di sesso, anche se alcuni Autori (Gelatt, 1999) hanno rilevato una maggiore incidenza nelle femmine, mentre altri (Severin, 1990) nei cani sterilizzati.

L'eziopatogenesi è da ricondurre ad una malattia dell'epitelio/membrana basale della cornea (EBMD), con alterazione dell'adesione tra l'epitelio stesso e lo stroma corneale. Fisiologicamente quest'adesione è garantita da:

- normale popolazione di cellule epiteliali nello strato basale;
- membrana basale dell'epitelio, sotto forma di glicoproteine aggregate con azione "cementante" tra stroma e cellule sovrastanti;
- emidesmosomi, strutture di connessione tra lo strato basale dell'epitelio corneale e la porzione più superficiale dello stroma, passando attraverso la membrana basale.

Nei cani con EBMD si è riscontrato degenerazione dello strato basale delle cellule epiteliali, ispessimento e deformità della membrana basale e diminuita densità degli emidesmosomi. Le alterazioni a carico della membrana basale sono probabilmente secondarie alla malattia dell'epitelio corneale (Kirschner, 1992).

L'ulcera indolente si presenta prevalentemente sotto forma di un'erosione non tendente a progredire in profondità, a sede centrale o paracentrale anche se può interessare qualsiasi altra zona corneale. Ai

marginati della lesione è presente un epitelio rigenerante iperplastico, talvolta displastico, incapace di aderire allo stroma sottostante; l'epitelio iperplastico è talvolta ripiegato o arrotolato su se stesso (Laforge, 1993; Gelatt, 1999). L'erosione corneale è solitamente asettica e determina disagio oculare che si manifesta con epifora, blefarospasmo e fotofobia; il soggetto spesso presenta prurito (sfregamento del muso su tappeti, poltrone, grattamento della regione perioculare con l'arto anteriore). Possono essere presenti moderato edema e neovascolarizzazione corneale.

La diagnosi è piuttosto semplice utilizzando un biomicroscopio o qualsiasi altro mezzo di ingrandimento associato ad una fonte luminosa; è d'ausilio il test della fluoresceina. Per evitare di confondere un'erosione corneale persistente primaria con una secondaria è indispensabile effettuare sempre una visita oculistica molto approfondita.

La letteratura oftalmologica veterinaria si occupa da molti anni di questa particolare affezione corneale, proponendo frequentemente *review* sull'argomento e studi su particolari trattamenti medici o chirurgici.

Tra le terapie mediche riportiamo l'impiego di fibronectina, glicoproteina plasmatica presente nel siero autologo (Kirschner, 1992, Gelatt, 1999), del fattore di crescita epidermico (Kirschner e coll., 1991), dell'aprotinina (Willeford e coll., 1998), dei glicosaminoglicani polifosfati (Miller, 1996), degli adesivi tissutali a base di cianoacrilato (Peruccio, 1983; Bromberg, 1989; Watte e coll., 2000; Bromberg, 2002), degli scudi protettivi al collagene (Morgan & Abrams, 1994; Gelatt, 1999) e delle lenti a contatto terapeutiche (Morgan e coll., 1984; Dice & Cooley, 1988; Kirschner, 1992; Gelatt, 1999; Schoster, 2000).

I trattamenti chirurgici più efficaci sono la cheratotomia puntata (McLean & Scott, 1986; Chavkin e coll., 1990; Champagne & Munger, 1992; Morgan & Abrams, 1994; Gelatt, 1999) o a griglia (Wolfer & Grahn, 1994; Stanley e coll., 1998; Gelatt, 1999; Simonazzi & Guandalini, 2000) e la cheratectomia superficiale (Peiffer e coll., 1976; Startup, 1984; Kirschner, 1992).

Qualunque sia la terapia, medica o chirurgica, è essenziale effettuare sempre il cosiddetto *debridement* e la somministrazione di colliri antibiotici e talvolta di midriatici-cicloplegici (atropina 1%). Il *debridement* consiste nella rimozione dell'epitelio corneale non adeso

allo stroma tramite l'utilizzo di tamponi sterili; la presenza d'epitelio iperplastico non adeso impedisce infatti il processo di cicatrizzazione della cornea (Gelatt, 1999; Schoster, 2000). Talvolta questa metodica, ripetuta 2-3 volte a distanza di qualche giorno (3-14), può risultare da sola risolutiva (Morgan & Abrams, 1980; Laforge, 1993). L'applicazione topica di antibiotici è essenziale per evitare complicazioni, in quanto nonostante nella fase iniziale le erosioni corneali persistenti primarie siano asettiche, possono comunque subire secondariamente una colonizzazione da parte di agenti batterici, con aggravamento del quadro clinico. L'impiego dei midriatici-cicloplegici è invece consigliato quando il paziente manifesta intenso dolore.

Lo scopo di questo lavoro è quello di riportare l'esperienza degli Autori sulla terapia dell'ulcera indolente del cane con le lenti a contatto morbide gas-permeabili, valutando in particolare le indicazioni ed i limiti di questo tipo di trattamento.

MATERIALI E METODI

Il nostro studio è stato condotto su un totale di 24 cani nell'arco di due anni. I soggetti avevano età compresa tra i 7 ed i 14 anni, maschi e femmine, appartenenti a razze diverse, e manifestavano un'erosione corneale persistente di tipo primario. Tutti i cani sono stati sottoposti ad una visita oftalmica completa, che prevedeva la valutazione della reazione alla minaccia e del riflesso palpebrale, l'evocazione dei riflessi fotomotori, l'esame ispettivo degli annessi oculari e del segmento anteriore con lampada a fessura, il test di Schirmer, la tonometria per appianazione per la misurazione della pressione endoculare, e, previa instillazione del midriatico (Tropicamide 1% collirio), l'ispezione del segmento posteriore e l'esame del fondo dell'occhio con oftalmoscopio indiretto ed il test della fluoresceina. I cani inclusi nello studio sono stati suddivisi in due gruppi: il primo, di 16 soggetti (gruppo 1), il secondo di 8 (gruppo 2). Il trattamento terapeutico effettuato è stato diverso nei due gruppi: al gruppo 1 è stato praticato il *debridement* previa anestesia locale con Ossibuprocaina cloridrato 0,4%, ed è stata applicata una lente a contatto morbida gas-permeabile (Canis™ line, contenuto in acqua del 55%, diametro variabile da 14 mm a 16 mm e con una curvatura di base da 8,3 fino a 9,3 mm); nei

soggetti del gruppo 2, invece, è stato eseguito esclusivamente il *debridement*. Ai pazienti di entrambi i gruppi è stata prescritta una terapia locale con antibiotici (Ofloxacina in collirio), somministrati quattro volte al giorno, e midriatici cicloplegici (Atropina 1% collirio); la posologia del cicloplegico è stata di 2 somministrazioni quotidiane per i primi 2-3 giorni, seguita poi da una singola applicazione a giorni alterni. A tutti i cani è stato inoltre consigliato l'uso di un collare elisabettiano.

Il criterio di scelta del trattamento, e quindi la suddivisione nei due gruppi, è stata condizionata principalmente dal padrone dell'animale: nel secondo gruppo, infatti, *sono* stati inclusi tutti quei soggetti il cui proprietario ha rifiutato l'applicazione delle lenti a contatto o l'anestesia generale per la realizzazione di una terapia chirurgica dell'erosione corneale. I soggetti del gruppo 1 sono stati sottoposti a visite di controllo ogni 2-3 giorni fino alla risoluzione dell'affezione corneale, con rimozione della lente. I cani del gruppo 2 sono stati sottoposti settimanalmente al *debridement*, per un massimo di 3 volte.

RISULTATI

I cani inclusi nello studio, colpiti da erosione corneale persistente, sono risultati essere per il 29,17% meticci, per il 25% boxer, per il 16,7% barboncini nani, per il 16,7% yorkshire terrier, per l'8,3% samoyedo e per il 4,17% labrador. Il 54,16% dei soggetti esaminati erano maschi, mentre il 45,83% erano femmine; l'età media era di 10,5 anni, con un *range* variabile da 7 a 14. La lesione corneale era nel 66,7% dei casi a sede centrale, nel 33,3% a sede temporale superiore. Il tempo di permanenza dell'ulcera indolente al momento della nostra prima visita era di 58,7 giorni, con *range* da 14 fino a 365. In 14 cani appartenenti al gruppo 1 (16 soggetti) la lente è rimasta in sede, consentendo una guarigione della patologia corneale in un tempo medio di 9,86 giorni, con *range* da 8 a 15; i due soggetti rimanenti hanno perso la lente. In un caso, è stata riapplicata dopo 48 ore, con risoluzione della lesione a distanza di 12 giorni. Nel secondo caso la perdita è avvenuta dopo 6 giorni, quando l'ulcera non si era ancora risolta; su richiesta del proprietario non è stata nuovamente applicata la lente. Il soggetto è stato quindi sottoposto a cheratotomia puntata in

anestesia generale, con guarigione definitiva dopo 14 giorni dall'intervento chirurgico. Nel gruppo 2 (8 cani) 3 pazienti sono stati persi al *follow-up*; in un caso, dopo mancata guarigione al secondo mese di terapia, si è effettuata una cheratotomia puntata, con risoluzione dell'ulcera in 13 giorni. Nei 4 soggetti rimanenti, il tempo medio di guarigione è stato di 46,3 giorni, con un *range* da 35 a 150; di questi soggetti, 2 erano di razza boxer ed entrambi hanno sviluppato, durante il processo di cicatrizzazione, un'imponente tessuto di granulazione.

In un cane meticcio del gruppo 1 si è avuta una recidiva dell'erosione corneale a distanza di 9 mesi dal trattamento con la lente. In questo caso il paziente è stato sottoposto, in anestesia generale, a cheratotomia puntata, con risoluzione della lesione in 15 giorni.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'impiego delle lenti a contatto morbide è un'opzione terapeutica relativamente recente. Queste lenti sono comunemente utilizzate in medicina umana, più raramente in veterinaria, dove trovano la loro maggiore indicazione nel trattamento di alcune affezioni corneali, in particolare le erosioni corneali persistenti. Le lenti terapeutiche si differenziano dalle normali lenti a contatto correttive o cosmetiche perché presentano pori più grandi; ciò garantisce la penetrazione dei farmaci per uso topico, gli scambi metabolici e una buona gas-permeabilità. Queste caratteristiche permettono una lunga permanenza della lente nell'occhio, non superiore tuttavia alle due settimane, a causa del progressivo deposito di materiale proteico nei pori, con blocco del metabolismo corneale (Schoster, 2000).

La lente a contatto morbida rappresenta un'opzione terapeutica per il trattamento delle erosioni corneali persistenti, in quanto protegge la cornea dall'abrasione palpebrale, riduce la sensazione di dolore attenuando il blefarospasmo e, grazie alla compressione esercitata sulla cornea, favorisce l'adesione dell'epitelio neoformato allo stroma anteriore (Morgan e coll., 1984; Chavkin e coll., 1990; Kirschner, 1992). La presenza della lente sembra aumentare il tempo di contatto corneale dei farmaci topici (Startup, 1984); non devono essere utilizzate pomate oftalmiche perché ostruiscono i pori della lente.

I vantaggi dell'utilizzo delle lenti a contatto terapeutiche sono:

- facile e rapida applicazione previa anestesia topica;
- ottima visualizzazione della superficie corneale durante la fase di riparazione;
- costo contenuto;
- mantenimento di dosi elevate di farmaco a livello corneale, con riduzione della frequenza di somministrazione giornaliera.

Lo svantaggio principale è la possibile perdita della lente, attribuibile ai movimenti della membrana nittitante, allo scarso adattamento della lente a contatto al profilo corneale, a movimenti particolari dell'animale quali scuotimenti continui della testa o passaggio della zampa sull'occhio e, in alcune razze di cani (soggetti brachicefali), ad uno stato d'esoftalmo costituzionale. Le complicazioni in esito all'applicazione della lente (ad esempio infezione corneale e/o congiuntivite) sono abbastanza rare (Morgan e coll., 1984; Startup, 1984).

Secondo la nostra esperienza, per ottenere un successo terapeutico è importante la scelta del tipo di lente a contatto da applicare poiché nelle diverse razze canine la cornea presenta diametri e raggi di curvatura differenti. Se la lente non aderisce perfettamente alla cornea (curvatura di base troppo ampia), durante l'ammiccamento si formeranno delle pliche, principali responsabili della perdita della lente. Se il diametro è troppo piccolo, d'altra parte, la lente non sarà ben "calzata" sotto la terza palpebra, il cui movimento potrà essere causa dell'eliminazione del mezzo terapeutico dall'occhio. Alcuni Autori (Chavkin e coll., 1990) consigliano la realizzazione di una tarsorrafia parziale per prevenire la perdita della lente.

La scrupolosa valutazione delle caratteristiche corneali di ciascun paziente, associata anche ad una buona gestione del soggetto da parte del proprietario, ci ha permesso di ottenere la guarigione dell'erosione corneale persistente in 15 dei 16 soggetti trattati, con esiti cicatriziali minimi. L'alta percentuale di successo è peraltro paragonabile a quella descritta in letteratura (Morgan e coll., 1984; Dice e coll., 1988)

Il rifiuto di alcuni proprietari ad effettuare qualsiasi intervento terapeutico a parte l'antibiotico terapia locale ed il *debridement* periodico, ci ha consentito di avere un gruppo di controllo (gruppo 2), rispetto a quello trattato con lenti a contatto morbide (gruppo 1), con cui confrontare soprattutto la velocità e la qualità della guarigione. Nel gruppo 2 la cicatrizzazione è stata molto lenta con lo sviluppo in due casi di un notevole tessuto di granulazione, esitato poi in opacità

corneale. In tre casi (uno del gruppo 1, uno del gruppo 2 ed in una recidiva di un paziente trattato con la lente) ci siamo avvalsi della cheratotomia puntata, sempre eseguita in anestesia generale.

A differenza della maggior parte degli Autori (Stanley e coll., 1998; Gelatt, 1999; Simonazzi & Guandalini, 2000) che consigliano la semplice anestesia topica per l'esecuzione della cheratotomia, noi non la consideriamo una manualità effettuabile in sicurezza in queste condizioni, e quindi la eseguiamo sempre con paziente sedato. È sulla base di questa considerazione e del fatto che la maggior parte delle terapie mediche sperimentate in letteratura (fibronectina, fattore di crescita epidermico, aprotinina ed altre) non sono facilmente reperibili in commercio, che il nostro primo approccio alla terapia delle erosioni corneali primarie del cane prevede, previo *debridement* corneale, l'applicazione delle lenti a contatto morbide gas-permeabili, trattamento poco invasivo ed efficace.

BIBLIOGRAFIA

- BARNETT K.C., SANSOM J., HEINRICH C. (2002). Canine ophthalmology. An atlas & text. W.B. Saunders, London.
- BROMBERG N.M. (1989). Cyanoacrylate in ulcerative keratitis. 20th Ann. Meet. of the Am. Coll. of Vet. Ophthalmol. (abstract): 62.
- BROMBERG N.M. (2002). Cyanoacrylate tissue adhesive for treatment of refractory corneal ulceration. *Vet. Ophthalmol.*, 5 (1): 55-62.
- CHAVKIN M.J., RIIS R.C., SCHERLIE P.H. (1990). Management of a persistent erosion in a boxer dog. *Cornell Veterinarian*, 80: 347-356.
- DICE P.F., COOLEY P.L. (1988). Use of contact lenses to treat disease in small animals. *Sem. Vet. Med. Surg.*, 3: 46-51.
- GELATT K.N. (1999). *Veterinary ophthalmology*. Third Edition, Lea & Febiger, Philadelphia.
- KIRSCHNER S.E., NIYO Y., BETTS D.M. (1989). Idiopathic persistent corneal erosions. Clinical and pathological findings in 18 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 25: 84-90.
- KIRSCHNER S.E., BRAZZEL R.K., STERN M., BAIRD L. (1991). The use of topical epidermal growth factor for treatment of nonhealing corneal erosions in dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 27: 449-452.
- KIRSCHNER S.E. (1992). Ulcere corneali persistenti: 69-85. In MILLICHAMP N.J., DZIEZYC J. *J. Clin. Vet. North Am. Small Anim. Pract.* Antonio Delfino Editore, Roma.
- LAFORGE H. (1993). Diagnosi e trattamento delle ulcere corneali. *Waltham International Focus*, 3 (1): 2-8.

- McLEAN E., SCOTT M. (1986). Recurrent erosion treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmol.*, 93: 784-788.
- MILLER W.W. (1996). Using polysulfated glycosaminoglycan to treat persistent corneal erosions in dogs. *Vet. Med.*, 91: 916-922.
- MORGAN R.V., ABRAMS K.L. (1980). A comparison of six different therapies for persistent corneal erosions in dogs and cats. *Small Anim. Med. Digest.*, 16: 52-53.
- MORGAN R.V., BACHRACH A. Jr., OGILVIE G.K. (1984). An evaluation of soft contact lenses usage in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 20: 885-888.
- MORGAN R.V., ABRAMS K.L. (1994). A comparison of six different therapies for persistent corneal erosions in dogs and cats. *Vet. & Comp. Ophthalmol.*, 4: 38-43.
- PEIFFER R.L.Jr., GELATT K.N., GWIN R.M. (1976). Superficial keratectomy in the management of indolent ulcers of the boxer cornea. *Canine Pract.*, 3 (4): 31-33.
- PERUCCIO C. (1983). Indications and limits of the cyanoacrylate tissue adhesive in corneal ulcers and perforation. 14th Ann. Meet. of the Am. Coll. of Vet. Ophthalmol. (abstract): 135-153.
- PERUCCIO C. (1985). *Atlante di oftalmologia veterinaria*. Ed. Medico Scientifiche, Torino.
- SCHOSTER J.V. Chronic superficial corneal erosions in animals. Sito internet: <http://schoster.vetmed.wisc.edu/Gifu/refartto.htm>.
- SEVERIN G.A. (1990). *Manuale di oftalmologia veterinaria*. Ed. SCIVAC, Cremona.
- SEVERIN G.A. (1996). *Veterinary ophthalmology notes*. Second edition, Ft. Collins, Colorado State University.
- SIMONAZZI B., GUANDALINI A. (2000). Erosioni corneali recidivanti nel cane: 123 casi. Atti VII Congresso SICV, Giulianova Lido (TE), 22-24 giugno: 235-243.
- SLATTER D. (2001). *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Third Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- STANLEY R.G., HARDMAN C., JOHNSON B.W. (1998). Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debriment for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs. *Vet. Ophthalmol.*, 1: 233-238.
- STARTUP F.G. (1984). Corneal ulceration in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, 25: 737-752.
- WATTE C., McLELLAN G., ELKS R. (2000). Clinical experience with n-butyl cianoacrylate adhesive in the management of canine and feline corneal disease. 31st Ann. Meet. of the Am. Coll. of Vet Ophthalmol. (abstract): 64.
- WHITLEY R.D., McLAUGHLIN S.A., GILGER B.C. (1995). Update on eye disorders among purebred dogs. *Vet. Med.*, 90: 574-592.
- WILLEFORD K.O., MILLER W.W., ABRAMS K.L. VAUGHN B.N. (1998). Modulation of proteolytic activity associated with persistent corneal ulcers in dogs. *Vet. Ophthalmol.*, 1: 5-8.
- WOLFER J., GRAHN B. (1994). Refractory superficial corneal ulcer. *Canad. Vet. J.*, 35 (5): 314-316.