

การใช้วัสดุที่ทำจากชั้นใต้เยื่อเมือกลำไส้สุกรเย็บปิดแผลหุลมลึก ที่กระจกตาสุนัข

ภาสกร พฤษะวัน* สันติ วงศ์อานวยกุล ปราณี ตันตวนิช
นลินี ตันตวนิช กัมปนาท สุนทรวิภาต

Abstract

Pasakorn Briksawan* Sunti Wongaumnuaykul Pranee Tuntivanich
Nalinee Tuntivanich Kumpanart Sunthornvipat

THE USE OF PORCINE SMALL INTESTINAL SUBMUCOSA (PSIS) IN A CANINE DEEP CORNEAL ULCER

Porcine small intestinal submucosa (PSIS) was used as a graft to repair 13 dogs with deep corneal ulceration. Eight cases had staphyloma and staphyloma associated with hyphema. Two cases had staphyloma associated with glaucoma. There was one case of each of descemetocoele, descemetocoele associated with glaucoma and rupture of the cornea. Ten dogs without glaucoma returned to normal vision (76.93%) with minimal anterior synechia and scarring. Three dogs with associated glaucoma became blind (23.07%). PSIS has been demonstrated to stimulate corneal healing without tissue rejection and is recommended to be used as a graft material to repair deep corneal ulcers in dogs.

Keywords : Porcine small intestinal submucosa, corneal ulcer, dog

Eye clinic, Department of Surgery, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

*Corresponding author

บทคัดย่อ

ภาสกร พุทธะวัน* สันติ วงศ์อำนวยกุล ปราณี ตันตวันนิช นลินี ตันตวันนิช กัมปนาท สุนทรวิภาต

การใช้วัสดุที่ทำจากชั้นใต้เยื่อเมือกกล้าไส้สุกรเย็บปิดแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัข

การใช้ชั้นใต้เยื่อเมือกกล้าไส้สุกรรักษาโรคแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัขจำนวน 13 ตัว ประกอบด้วยม่านตาปลิ้นและม่านตาปลิ้นร่วมกับเลือดออกในช่องหน้าม่านตาจำนวน 8 ตัว ม่านตาปลิ้นร่วมกับต้อหินจำนวน 2 ตัว เยื่อเคสซิเมทปลิ้น เยื่อเคสซิเมทปลิ้นร่วมกับต้อหินและกระจกตาดีกขาดอีกอย่างละ 1 ตัว จากการศึกษาพบว่าสุนัขมองเห็นได้จำนวน 10 ตัว (ร้อยละ 76.93) และมองไม่เห็น 3 ตัว (ร้อยละ 23.07) สุนัขที่มองเห็นทั้ง 10 ตัวพบมีการยึดของม่านตากับกระจกตาและมีแผลเป็นที่กระจกตา สุนัข 3 ตัวที่มองไม่เห็นเป็นสุนัขที่มีต้อหินเกิดร่วมด้วย จึงไม่ควรใช้ชั้นใต้เยื่อเมือกกล้าไส้สุกร ในรายที่มีแผลหลุมลึกที่กระจกตา ร่วมกับต้อหิน แต่สามารถใช้ในการรักษาแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัขได้โดยไม่มีปฏิกิริยาปฏิเสธสิ่งปลูกถ่าย

คำสำคัญ: ชั้นใต้เยื่อเมือกกล้าไส้สุกร แผลหลุมที่กระจกตา สุนัข

บทนำ

ปัจจุบันโรคของกระจกตาสุนัขมีจำนวนมากกว่าครึ่งหนึ่งของโรคของสุนัขดำที่เข้ามารับการตรวจและรักษา โดยเฉพาะแผลหลุมที่กระจกตา แผลหลุมที่กระจกตาอาจจะเป็นชนิดตื้น ชนิดลึก หรือชนิดทะลุเข้าไปในช่องหน้าม่านตา แผลหลุมชนิดลึกมักจะทำให้เกิดการปลิ้นของเยื่อเคสซิเมท (descemetocoele) ส่วนแผลที่ทะลุเข้าไปในช่องหน้าม่านตาทำให้เกิดการปลิ้นของม่านตาผ่านแผลหลุมออกมาภายนอก (staphyloma) การให้การรักษาย่อมต้องทำอย่างทันด่วนที่ มิฉะนั้นแล้วสัตว์มีโอกาที่จะตาบอดได้ (Hakanson et al., 1988)

การรักษาการปลิ้นของเยื่อเคสซิเมทอาจจะทำได้ทั้งทางอายุรกรรมและศัลยกรรม หรือร่วมกันทั้งสองวิธี การรักษาทางศัลยกรรมทำได้โดยดันส่วนที่ยื่นออกมากลับเข้าที่ แล้วเย็บปิดแผลที่กระจกตา วิธีการรักษาการปลิ้นของม่านตาผ่านแผลหลุมโดยทางศัลยกรรมทำได้โดยถ้าแผลมีขนาดเล็กไม่เกิน 0.5 ซม. อาจจะรักษาได้ด้วยวิธีเดียวกันกับการรักษาการปลิ้นของเยื่อเคสซิเมท แต่ถ้าแผลมีขนาดใหญ่กว่า 0.5 ซม. และมีม่านตาโผล่ออกมา ทำให้สัตว์มีโอกาที่จะตาบอดได้สูงกว่า การรักษาทางศัลยกรรมจึงต้องกระทำอย่างรีบด่วน โดยดันม่านตาส่วนที่ยื่นออกมากลับเข้าไปในช่องหน้าม่านตาและเย็บปิดแผลที่กระจกตา แต่ถ้าแผลที่กระจกตามีขนาดใหญ่ไม่

สามารถเย็บปิดแผลได้ ก็จะต้องป้องกันแผลที่กระจกตาด้วยวิธีการศัลยกรรมอื่นๆ เช่น corneal transplantation (Severin, 1995), corneoscleral graft (Kuhns et al., 1973; Slatter, 1990), conjunctival pedicle graft (ชนก และคณะ, 1996) หรือ eggshell membrane transplantation (ภาสกร และคณะ, 1999) ถึงแม้ว่าการทำศัลยกรรมรักษาการปลิ้นของเยื่อเคสซิเมท หรือการปลิ้นของม่านตาดังกล่าวจะได้ผลดี แต่เมื่อแผลที่กระจกตาทายแล้วจะต้องตัดเอาส่วนที่ม่านตาเย็บปิดเพื่อป้องกันแผลนั้นๆ ออก บางครั้งส่วนที่นำมาเย็บปิดแผลอาจจะหลุดไปก่อนที่จะแผลที่กระจกตาทาย ทำให้ต้องทำศัลยกรรมซ้ำอีก

มีรายงานการใช้ SIS (small intestinal submucosa) ของสุกรรักษาโรค stromal ulcer (Featherstone et al., 2001) และ ulcerative keratitis (Featherstone and Sansom, 2000) ในแมว และรักษาโรคเนื้องอกที่ขอบกระจกตาสุนัข (Lewin, 1999) ได้ผลดียิ่ง แต่ยังไม่เคยมีรายงานการใช้ SIS รักษาโรคแผลหลุมลึกที่กระจกตาสุนัข

วัตถุประสงค์ในการทดลองครั้งนี้ เพื่อศึกษาการใช้ PSIS (porcine small intestinal submucosa) (Vet Biosist™-Cook Veterinary Products) หรือชั้นใต้เยื่อเมือกกล้าไส้สุกร ซึ่งมีลักษณะค่อนข้างยืดหยุ่นและละลายได้ดีในเนื้อเยื่อมาเย็บปิดแผลที่กระจกตามีขนาดใหญ่ แผลลึก หรือแผลทะลุ

วัสดุและวิธีการ

สุนัขป่วยที่เข้ามารับการรักษาในหน่วยจักษุคลินิก ภาค วิทยาศาสตร์ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ป่วยเป็นโรคแผลหลุมลึกที่มีการเปลี่ยนของเยื่อเดสซิเมทและ/หรือมีการเปลี่ยนของม่านตา (ภาพที่ 1) จำนวน 13 ตัว เป็นสุนัขพันธุ์ Shihtzu 8 ตัว พันธุ์ Poodle และพันธุ์ Pug อย่างละ 2 ตัว และพันธุ์ผสมอีก 1 ตัว เป็นเพศผู้ 9 ตัวและเพศเมีย 4 ตัว อายุระหว่าง 7 เดือนถึง 8 ปี มีการเปลี่ยนของม่านตา 4 ตัว มีการเปลี่ยนของม่านตาร่วมกับเลือดออกภายในช่องหน้าม่านตา (hyphema) 4 ตัว มีการเปลี่ยนของม่านตาร่วมกับต้อหิน (glaucoma) 2 ตัว แผลหลุมลึกที่มีการเปลี่ยนของเยื่อเดสซิเมท แผลหลุมลึกที่มีการเปลี่ยนของเยื่อเดสซิเมทร่วมกับต้อหินและการฉีกขาดของกระจกตาอย่างละ 1 ตัว แผลที่กระจกตามีขนาดตั้งแต่ 2 มม. จนถึง 20 มม. เป็นมานานตั้งแต่ 1 ถึง 19 วัน จำนวน 12 ตัว และ 4 เดือน จำนวน 1 ตัว

เตรียมการทำศัลยกรรม: หยอดตาด้วย flurbiprofen sodium 0.03% (OcufenTM-Allergan) สลับกับ phenylephrine hydrochloride 10% (Neosynephrine®-Winthrop Laboratory) ห่างกัน 10 นาทีจนกว่าม่านตาจะขยาย ฉีด atropine sulfate ขนาด 0.04 มก. ค่อน้ำหนักตัวหนึ่ง กก. เข้าใต้ผิวหนังและ chlorphenilamine maleate ขนาด 10 มก. ค่อตัวเข้ากลืนเนื้อ ชักนำให้สลบด้วย thiopental sodium และรักษาระดับการสลบตลอดการผ่าตัดด้วยก๊าซ halothane ร่วมกับก๊าซไนตรัสออกไซด์และออกซิเจน โทนนโดยรอบขอบตาประมาณ 2 นิ้ว และตัดขนตาทั้งหมดออก ทำความสะอาดตาด้วยน้ำยาล้างตาและเช็ดรอบตาด้วยน้ำยา povidone iodine 0.25%

หลังจากคลุมผ้าผ่าตัดแล้ว ใช้ spatula ค่อยๆ เลาะเยื่อเดสซิเมทและ/หรือม่านตาที่ปลิ้นออกมาให้หลุดออกจากขอบแผลที่กระจกตาลับเข้าไปในช่องหน้าม่านตา ใช้มีดไฟฟ้าตัดม่านตาส่วนที่ปลิ้นและมีลักษณะแห้งหรือเสียหายออกทิ้ง นำแผ่น PSIS มาแช่ในน้ำยา lactated Ringer's นานประมาณ 3 นาที แล้ววางลงบนแผลที่กระจกตา ถ้าแผลมีขนาดใหญ่กว่า PSIS ต้องใช้ 2 แผ่นต่อกัน เย็บยึดแผ่น PSIS ติดกับกระจกตา

ด้วย vicryl (Polyglactin 910-Ethicon) ขนาด 8/0 แบบ interrupted suture (ภาพที่ 2) เย็บหนังตาชั้นที่สามยึดติดกับ bulba conjunctiva ด้วยไหมขนาด 6/0 (Silk-Ethicon) แบบ horizontal mattress ฉีด amoxicillin และ dexamethasone ขนาด 10 มก. และ 0.5 มก. ค่อน้ำหนักตัวหนึ่งกก. ตามลำดับเข้ากลืนเนื้อ และใส่ Elizabethan collar เมื่อสุนัขฟื้นจากยาสลบ

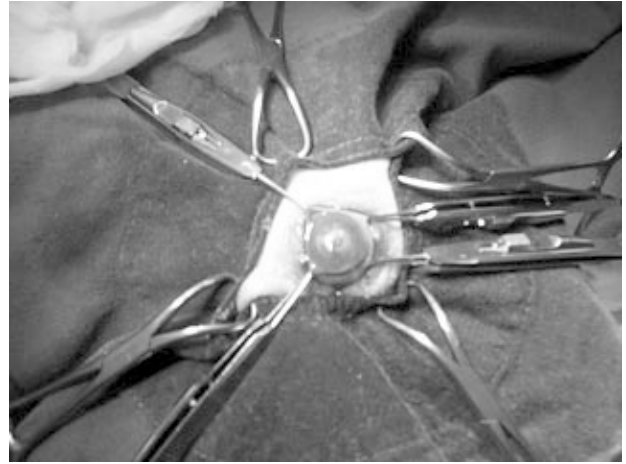
การดูแลหลังผ่าตัด: ฉีด amoxicillin และ dexamethasone ติดต่อกันนาน 1 สัปดาห์ หยอดตาด้วย gentamicin sulfate 1.6% และน้ำตาเทียมวันละ 8 ครั้ง atropine sulfate วันละ 1 ครั้ง จนกระทั่ง PSIS ละลายหมด แล้วจึงหยอดตาด้วยยาปฏิชีวนะผสมคอร์ติโคสเตียรอยด์จนแผลหาย ตัดไหมที่ศีรษะหว่างหางตาที่สามกับ bulba conjunctiva ออกในวันที่ 14 หลังผ่าตัด

ผล

การใช้ PSIS เย็บปิดแผลที่กระจกตาสุนัขป่วยที่เป็นโรคแผลหลุมลึกที่มีการเปลี่ยนของเยื่อเดสซิเมทและ/หรือมีการเปลี่ยนของม่านตาจำนวน 13 ตัว พบว่าสุนัขมองเห็นได้ปกติ 10 ตัว (ร้อยละ 76.93) มองไม่เห็น 3 ตัว (ร้อยละ 23.07) แผ่น PSIS เริ่มละลายวันที่ 14 หลังจากตัดไหมที่เย็บหนังตาที่สามยึดกับ bulba conjunctiva ออก (ภาพที่ 3) และหมดไปภายใน 50 วัน คงเหลือแผลเป็น (scar) ที่กระจกตาทุกตัว (ภาพที่ 4) ไม่พบอาการแทรกซ้อนใด ๆ เลย 2 ตัว (ร้อยละ 15.38) อาการแทรกซ้อนที่พบได้แก่ ม่านตายึดติดกับกระจกตา (anterior synechia) จำนวน 7 ตัว (ร้อยละ 53.85) ม่านตายึดติดกับกระจกตาและต้อหิน จำนวน 1 ตัว (ร้อยละ 7.69) อีก 3 ตัว (ร้อยละ 23.08) ไม่พบอาการแทรกซ้อนนอกจากมองไม่เห็น ปริมาณการยึดติดระหว่างม่านตากับกระจกตา ขนาด 1/4 ของม่านตา จำนวน 5 ตัว และ 1/2 ของม่านตา จำนวน 3 ตัว สัตว์เริ่มมองเห็นได้ภายหลังทำศัลยกรรม 2 สัปดาห์ 2 ตัว 3 สัปดาห์ 1 ตัว 4 สัปดาห์ 3 ตัว 5 สัปดาห์ 2 ตัว 6 สัปดาห์ 1 ตัว และ 7 สัปดาห์ 1 ตัว (ตารางที่ 1)



รูปที่ 1 แผลหลุมลึกที่มีการปลิ้นของเยื่อเคสซิเมทและ
ม่านตา



รูปที่ 2 เย็บแผ่น PSIS ชีดติดกับกระจกตา แบบ simple
interrupted suture



รูปที่ 3 กระจกตาหลังจากเปิดหนังตาที่ 3 ออกในวันที่ 14
หลังการผ่าตัด



รูปที่ 4 แผลเป็นที่กระจกตา

ตารางที่ 1 อาการและผลของการรักษาแผลหลุมลึกที่กระจกตาด้วย PSIS ในสุนัข

เลขที่	พันธุ์	อายุ	เพศ	ตา	รอยโรค	ขนาดของ รอยโรค (ซม.)	ระยะเวลาก่อน ทำการศัลยกรรม (วัน)	อาการแทรกซ้อน		ระยะเวลาที่ PSIS ละลาย (วัน)	เริ่มมองเห็น (สัปดาห์)	การมองเห็น
								ต่อหิน	ม่านตาเยื่อติด กับกระจกตา			
1	Shih-tzu	4 ปี	ผู้	ขวา	Staphyloma Hyphema	1.0	3	-	+	14 - 35	5	+
2	Shih-tzu	2 ปี	ผู้	ขวา	Staphyloma	1.0	2	-	+	14 - 50	7	+
3	Shih-tzu	6 ปี	ผู้	ขวา	Rupture of cornea	2.0	3	-	++	14 - 45	6	+
4	Shih-tzu	7 เดือน	ผู้	ขวา	Staphyloma	0.5	9	-	+	14 - 42	2	+
5	Mixed	1 ปี	เมีย	ซ้าย	Staphyloma	1.0	1	-	++	14 - 30	2	+
6	Shih-tzu	3 ปี	ผู้	ขวา	Hyphema	0.4	1	-	+	14 - 45	3	+
7	Poodle	8 ปี	ผู้	ขวา	Descemetocoele Staphyloma	0.2	120	-	-	14 - 21	4	+
8	Pug	5 ปี	ผู้	ขวา	Hyphema Staphyloma	0.8	3	-	-	14 - 30	4	+
9	Pug	2 ปี	ผู้	ซ้าย	Hyphema Staphyloma	1.0	7	+	++	14 - 30	5	+
10	Shih-tzu	1 ปี	ผู้	ขวา	Descemetocoele	0.3	3	-	ไม่สามารถตรวจได้	14 - 30	3	-
11	Poodle	8 ปี	เมีย	ขวา	Glaucoma Staphyloma	1.0	19	-	ไม่สามารถตรวจได้	14 - 30	4	-
12	Shih-tzu	2 ปี	เมีย	ขวา	Glaucoma Staphyloma	1.0	7	-	ไม่สามารถตรวจได้	14 - 30	5	-
13	Shih-tzu	3 ปี	เมีย	ซ้าย	Glaucoma Staphyloma	0.7	3	-	+	14 - 30	4	+

ม่านตาติดกับกระจกตา + = 1/4 ของม่านตา
 ++ = 2/4 ของม่านตา

วิจารณ์

PSIS (porcine small intestinal submucosa) เป็น collagen-based material ที่ได้จากชั้นใต้เยื่อเมือกของ ลำไส้เล็กสุกร ไม่มีเซลล์ มีความสามารถช่วยให้มีการสร้างขึ้นมาใหม่ (regenerate) ในอวัยวะต่างๆ ได้หลายชนิด กระตุ้น การหายของเนื้อเยื่อโดยไม่เหลือแผลเป็น เมื่อนำมาใช้รักษา โรคมะเร็งกระจกตา ทำให้ไม่บังการมองเห็น (Featherstone et al., 2001) แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าหลังจากที่ PSIS ย่อยสลายไปหมดแล้ว ยังคงเหลือแผลเป็นค้างอยู่ที่กระจกตาสุนัข ทุกตัว ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากแผลที่กระจกตาเป็นแผลลึก กระบวนการหายของแผลมีการเรียงตัวกันของเซลล์อย่างไม่เป็นระเบียบ จึงเกิดเป็นแผลเป็นตามมา (Slatter, 1990) สุนัข 8 ใน 10 ตัวมีม่านตายึดติดกับกระจกตา ทั้งนี้อาจจะเนื่องจาก แผลที่กระจกตาเป็นชนิดแผลลึกทะลุเข้าไปในช่องหน้าม่านตา และเป็นมานานหลายวันแล้ว ม่านตาจึงยึดติดกับกระจกตาแต่ ก็ได้เลาะเอาหน้าม่านตาที่ยึดกับกระจกตาให้หลุดออกจากกระจกตา ขณะทำศัลยกรรมแล้ว หลังจากทำศัลยกรรมได้มีการหยอดยา ขยายม่านตาอีกวันละครั้งเนื่องจากเกรงว่าจะทำให้เกิดต้อหิน ตามมา การหยอดยายขยายม่านตาเพียงวันละครั้ง อาจจะไม่ใช่เพียงพอที่จะทำให้ม่านตายขยายอย่างเต็มที่ก็ได้ จึงควรเพิ่มการ หยอดยายขยายช่องม่านตาเพิ่มมากขึ้น แต่ก็ต้องคอยวัดความดัน ภายในลูกตาไว้เสมอ ถึงแม้จะมีการยึดของม่านตากับกระจกตา สัตว์ก็ยังสามารถมองเห็นได้ การที่สัตว์ไม่สามารถมองเห็นได้ ก่อน 14 วัน เนื่องจากได้มีการเย็บหนังตาชั้นที่สามติดกับ bulba conjunctiva ไว้ 14 วัน เพื่อป้องกันแผลที่กระจกตา เมื่อ เปิดหนังตาชั้นที่สามออก PSIS บางส่วนได้ละลายหายไปบ้าง แล้ว จึงไม่สามารถบอกได้ว่า PSIS เริ่มละลายหายไปเมื่อใด หลังจากที่เปิดหนังตาที่สามออกแล้ว จะมองเห็นกระจกตา บริเวณที่เย็บ PSIS ไว้มีสีแดงเข้ม อาจจะเนื่องจากกำลังอยู่ใน กระบวนการละลายของ PSIS และกระบวนการหายของแผล และเมื่อใช้ยาหยอดตาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ สีแดงก็ ค่อยๆ หดไป คงเหลือไว้แต่รอยแผลเป็นเท่านั้น

PSIS ได้ผ่านกระบวนการแยกแบคทีเรีย ไวรัส และส่วน ประกอบของเซลล์ต่างๆ ออกหมดแล้ว คงเหลือแต่ extracellular connective tissue ที่ไม่กระตุ้นให้มีปฏิกิริยาต้าน (immune rejection) เนื่องจาก PSIS เป็น acellular collagen ซึ่งสัตว์ทุก ชนิดมีเหมือนกัน (Lewin, 1999) จึงไม่เกิดปฏิกิริยาปฏิเสธ สิ่งปลูกถ่าย และไม่จำเป็นต้องตัดเอาส่วนที่มาปิดไว้ออกด้วย PSIS มีลักษณะค่อนข้างยืดหยุ่น สามารถย่อยสลายได้ใน เนื้อเยื่อและทำหน้าที่คล้าย scaffold ทำให้ตัวรับสามารถสร้าง เนื้อเยื่อที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเหมือนเนื้อเยื่อของ ตัวรับ นอกจากนั้น PSIS ยังมีลักษณะเป็นรูพรุน (porous) จึง ช่วยให้มีการดูดซึมยาเข้าไปยังแผลผ่าตัดได้ดีอีกด้วย

ก่อนที่จะให้การรักษาแผลหลุมลึกที่กระจกตาด้วย วิธีศัลยกรรมโดยใช้ PSIS พบว่าสุนัข 3 ตัวมีต้อหินร่วมด้วย และสุนัขทั้ง 3 ตัวนี้ไม่สามารถกลับมามองเห็นได้อีก ทั้งนี้

อาจจะเนื่องมาจากสุนัขมองไม่เห็นมาก่อนที่จะทำศัลยกรรม สุนัขอีก 4 ตัวมีเลือดออกในช่องหน้าม่านตาร่วมด้วย และสามารถกลับมามองเห็นได้ทั้ง 4 ตัว อาจจะเนื่องจากเลือดที่ ออกในช่องหน้าม่านตามีเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

PSIS เหมาะสำหรับการใช้ในการทำศัลยกรรมรักษาแผล หลุมลึกที่กระจกตา เยื่อเคสซีเมทพลีน หรือม่านตาปลิ้นใน สุนัข เนื่องจากใช้ง่าย สะดวก สามารถละลายได้ในเนื้อเยื่อ ไม่มีปฏิกิริยาปฏิเสธสิ่งปลูกถ่าย สัตว์มากกว่าร้อยละ 70 มี โอกาสมองเห็นได้ แต่ไม่ควรใช้ในกรณีที่สัตว์มีต้อหินร่วม ด้วย อย่างไรก็ตาม PSIS ยังมีราคาแพงอยู่และขณะนี้ยังไม่มี จำหน่ายในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

- ชนก วณิชชานนท์ จิตติมา บุญวิทยา นลินี ต้นตวนิช ปราณี ต้นตวนิช อติชาต พรหมาสา และกัมปนาท สุนทรวิภาต 1996 (2539). การทำ conjunctival pedicle graft ในสุนัข. *เวชสารสัตวแพทย์* 26(1): 33-49.
- ภาสกร พฤษะวัน เขียร ทองก้อนใหญ่ จูติวัฒน์ จันทวร กัมปนาท สุนทรวิภาต นลินี ต้นตวนิช และ ปราณี ต้นตวนิช 1999 (2542). การใช้เยื่อหุ้มไขขาวเย็บปิดแผล หลุมลึกที่กระจกตาสุนัข. *เวชสารสัตวแพทย์* 29(2): 25-32.
- Featherstone, H.J. and Sansom, J. 2000. Intestinal submucosa repair in two cases of feline ulcerative keratitis. *Vet. Rec.* 146: 136-138.
- Featherstone, H.J., Sansom, J. and Heinrich, C.L. 2001. The use of porcine small intestinal submucosa in the case of feline corneal disease. *Vet. Oph.* 4(2): 147-153.
- Hakanson, N.E, Lorimer, D. and Merideth, R.E. 1988. Further comments on conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 24(6): 602-606.
- Kuhns, E.L, Keller, W.F. and Blanchard, G.L. 1973. The treatment of pannus in dogs by use of a corneal-scleral graft. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 162(11): 950-952.
- Lewin G.A. 1999. Repair of a full thickness corneo-scleral defect in a German shepherd dog using porcine small intestinal submucosa. *J. Small Anim. Pract.* 40: 340-342.
- Severin, G.A. 1995. *Severin's Veterinary Ophthalmology, Notes.* 3rded. Fort Collins Colorado State University Press. 337.
- Slatter, D. 1990. Cornea and Sclera. In: *Fundamental of Veterinary Ophthalmology.* 2nded. Philadelphia: W.B. Saunders. 257-261.