

KÖPEKLERDE LOKAL ATROPİN UYGULAMASININ GÖZYAŞI SEKRESYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN DENEYSEL OLARAK ARAŞTIRILMASI*

Celal İzci¹

Sırrı Avki¹

Fahrettin Alkan¹

An Experimental Study on the Effect of Topically Used Atropine on Tear Production of Dogs

Summary:The study was undertaken to determine the effects of short and long-term local administration of atropine, which is frequently used for treatment of various eye diseases and preanaesthetic medication, on tear production. Eight healthy mongrel dogs were used in the study. To observe the short-term effects of local atropine administration, the dogs have taken one drop of 1% atropine sulphate solution on the right eye after obtaining the normal lacrimal secrete amount of right and left eyes by Schirmer I tear test and the tear values of each eyes were measured at 15,30,60,90,120,240,360 and 480 minutes intervals by same method. To confirm the long-term effects of atropine, the same animals have taken one drop of atropine solution on the right eye every morning and Schirmer I tear test values of each eyes were measured for seven days. After the completion of drug administration, measurements of each eyes were continued two times per day for seven days. The short-term use of atropine was resulted in a decrease of right eye tear production on an average of 34% after 90 minutes and approached to normal values after 240 minutes meanwhile the left one had a decrease on an average of 22.7% after 60 minutes and reached to beginning values after 90 minutes. In the long-term use of atropine, an increase of tear production was confirmed and found conspicuous statistically in the course of seven days after the completion of drug administration.

Key words:Dog, tear production, atropine sulphate.

Özet:Araştırma, veteriner cerrahide birçok göz hastalıklarının tedavisinde ve anestezi öncesi premedikasyon amacıyla sık kullanılan atropin'in, gözde kısa ve uzun süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yapıldı. Araştırmada 8 adet sağlıklı köpek kullanıldı. Kısa süreli lokal atropin kullanımının, gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla, hayvanlarda sağ ve sol gözün normal gözyaşı miktarları, Schirmer test stripleri ve Schirmer I gözyaşı test yöntemi ile belirlendikten sonra, sağ göze %1'lik atropin sülfat solüsyonundan bir damla damlatıldı. Damlatmadan sonraki 15,30,60,90,120,240,360 ve 480. dakikalarda sağ ve sol gözün gözyaşı miktarları ölçüldü. Aynı hayvanlarda, atropin sülfat'ın uzun süreli lokal kullanım etkilerini belirlemek amacıyla, bir hafta süreyle her gün sabahları sağ göze bir damla aynı solüsyondan damlatıldıktan sonra, aynı zaman aralıklarında gözyaşı miktarları ölçüldü. İlaç uygulaması kesildikten sonra, bir hafta süreyle sağ ve sol gözün gözyaşı miktarları, sabah ve akşam yapılan ölçümlerle belirlendi. Atropin sülfat'ın, kısa süreli kullanıldığında, sağ gözde 90.dakikada gözyaşı miktarında %34 oranında azalmaya neden olduğu ; 240.dakikadan sonra gözyaşının normal değerlere ulaşmaya başladığı gözlemlendi. Sol gözde ise 60.dakikada gözyaşı sekresyonunun %22.7 oranında azaldığı, 90.dakikadan sonra normal değerlere ulaştığı belirlendi. Atropin sülfat'ın uzun süreli lokal kullanımında, ilaç uygulamasına son verildikten sonraki bir haftalık sürede, gözyaşı sekresyonunda istatistiksel olarak önemli farklılıklar gösteren artışlar olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler:Köpek, gözyaşı üretimi, atropin sülfat.

Geliş Tarihi: 20.5.1995

* Bu çalışma S.Ü.Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

1. S.Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, KONYA.

Giriş

Atropin, köpeklerde birçok göz hastalığının tedavisinde lokal olarak ya da genel anestezi uygulamalarında premedikasyon amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Robertson ve Blogg, 1994; Wilkie 1990). Gelatt ve ark. (1975), köpeklerde atropin'in subkutan enjeksiyonundan sonra, gözyaşı sekresyonunun %55.7 oranında azaldığını bildirmektedir. İlacın lokal kullanımından sonra da benzer etkilerinin oluşabileceğinin belirtilmesine (Kaswan ve Salisburg, 1990; Whitley ve ark., 1991; Wilkie, 1990) karşın, lokal kullanım etkilerini bildiren fazla yayına rastlanamamıştır. Hollingsworth ve ark. (1992), atropin'in köpeklerde göze lokal olarak damlatılmasından sonra, iki saat içinde, her iki gözde de lakrimasyonun %22.9-25.0 oranında azaldığını, altı saat içerisinde de normal değerlere yaklaştığını bildirmektedirler. Araştırmacılar bu durumu, atropin'in sistemik etkisine bağlayarak, ilacın uzun süreli lokal kullanımının, gözyaşı sekresyonu üzerine etkisinin daha kapsamlı araştırmalarla belirlenmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar.

Sunulan araştırma; sağlıklı köpeklerde atropin'in gözde kısa ve uzun süreli lokal kullanımının, gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirleme amacıyla yönelik olarak gerçekleştirildi.

Materyal ve Metot

Araştırma; değişik ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlıkta toplam 8 adet sağlıklı köpek üzerinde gerçekleştirildi. Atropin sülfat'ın, göze damlatma şeklinde, lokal uygulamasının, gözyaşı sekresyonu üzerindeki kısa süreli etkisini belirlemek amacıyla, hayvanların sağ gözlerine %1'lik Midrisol damladan (atropin sülfat, Abdi İbrahim, İstanbul) bir damla damlatıldı. Damlatmadan önce, ve sonraki 15, 30, 60, 90, 120, 240, 360, 480'inci dakikalarda, sağ ve sol gözdeki gözyaşı miktarı, Schirmer gözyaşı test stripleri (Clement Clarke Int.Ltd., Cat no:4701001) ile Schirmer I gözyaşı test yöntemine uygun olarak ölçüldü (Şekil 1,2).

Atropin sülfat'ın gözde uzun süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla aynı hayvanların sağ gözlerine, aynı damladan bir hafta süreyle, sabahları birer damla damlatılarak; bir hafta boyunca her gün, yukarıda belirtilen zaman aralıklarında aynı ölçümler yapıldı. Atropin kullanımına son verildikten (8. gün) sonraki bir hafta boyunca, sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez ölçüm yapıldı.

Araştırmadan elde edilen Schirmer I gözyaşı test değerleri, t-testi ile varyans analizine tabi tutularak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular

Araştırma sonuçları tablo 1,2 ile şekil 3,4' de gösterildi.

Atropin'in gözde kısa süreli lokal kullanılmasının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisinin belirlendiği birinci günde, elde edilen Schirmer I gözyaşı test değerlerine göre; ilaç kullanılan sağ gözdeki lakrimasyonun atropin damlatılmasından sonraki 60.dakikada %27.5 ; 90.dakikada % 34 oranında azaldığı ve 240.dakikadan sonra gözyaşı sekresyonunun artmaya başladığı gözlemlendi (Tablo 1, Şekil 3). Sol gözde ise; sağ göze atropin damlatılmasından sonraki 60.dakikada gözyaşı sekresyonunun %22.7 oranında azaldığı, 90.dakikadan sonra başlangıç değerlerine yaklaştığı belirlendi (Tablo 1).

Atropin'in gözde uzun süreli lokal kullanılmasının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla, iki hafta süreyle yapılan Schirmer I gözyaşı test ölçümlerinden elde edilen değerlere göre; atropin'in sağ göze her gün damlatıldığı bir hafta boyunca, sağ ve sol gözün gözyaşı sekresyonunda önemli değişikliklerin olmadığı görüldü (Tablo 2). Ancak, atropin kullanımının kesilmesinden sonraki günden itibaren (8.gün), her iki gözdeki gözyaşı sekresyonunda, atropin kullanılan günlerdeki gözyaşı sekresyonuna oranla, istatistiksel olarak önemli farklılıklar gösteren artışlar olduğu belirlendi (Tablo 2, Şekil 4).

Tartışma ve Sonuç

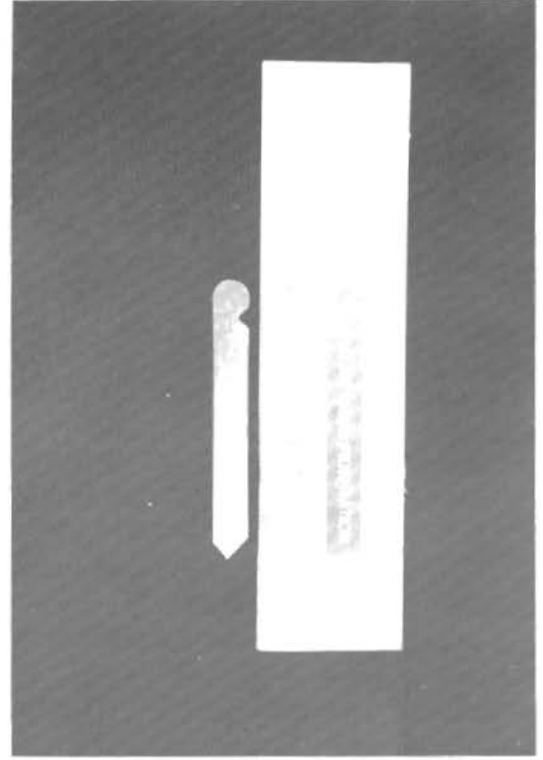
Gözyaşı salgısı bazal ve refleks olmak üzere iki kategoride incelenir (Hollingsworth ve ark., 1992; Slatter, 1986). Her iki lakrimasyon da otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Nörolojik kontrolü tam olarak bilinmeyen bazal lakrimasyon, organın yaşamını devam ettirebilmesi için gerekli gözyaşı miktarını kapsar (Gelatt ve ark. 1975; Hollingsworth ve ark., 1992). Refleks gözyaşı sekresyonu, periferik ve sentral stimülasyonlar sonucu şekillenir. Bu reflekslerin periferik aktivasyonu konjunktiva, cornea, uvea ve eklenti organlarının stimülasyonları ile olur. Sentral stimülasyon ise daha çok psişik ya da retinal kökenlidir (Hollingsworth ve ark., 1992).

Gözyaşı sekresyonunun ölçülmesi Schirmer test stripleri ile gerçekleştirilir (Hawkins ve Murphy,

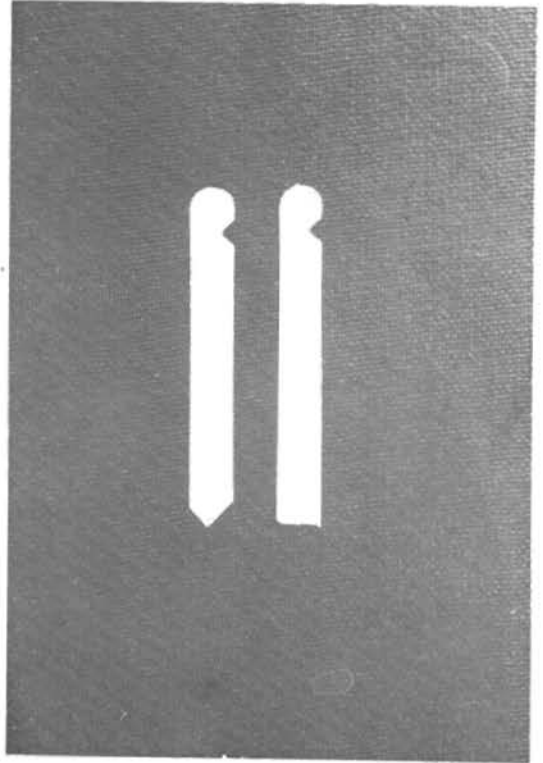
1986; Kaswan ve ark., 1989; Morgan ve Abrams, 1991). Schirmer testi, göze lokal anestetik damlatılmadan gerçekleştirilirse, elde edilen test değerleri bazal ve refleks lakrimasyonu göstermekte olup, bu Schirmer I gözyaşı testi olarak adlandırılır. Test, göze lokal anestetik damlatıldıktan sonra gerçekleştirilirse, refleks sekresyon olmayacağından, elde edilen değerler sadece bazal lakrimasyon durumunu belirtir. Bu da, Schirmer II gözyaşı testi olarak tanımlanır. Tek başına bazal sekresyon miktarı gözyaşının fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirmede yeterli olmadığından, lakrimasyonun klinik değerlendirilmesinde bazal ve refleks sekresyon birlikte dikkate alınır. Bu nedenle, klinik uygulamalarda Schirmer I gözyaşı test değerleri esas alınır (Slatter, 1981). Sağlıklı bir köpekte, Schirmer I gözyaşı test değerlerine göre; dakikada absorbe edilen gözyaşı miktarı 14-24 mm arasında olmalıdır. 10 mm'den aşağı değerler tipik keratokonjunktivitis sikka'yı tanımlar (Bistner, 1992., Whitley ve ark., 1991; Wilkie, 1993).

Sunulan araştırmada, Schirmer I gözyaşı test ölçümleri yapılarak elde edilen veriler değerlendirildi. Ölçümlerin yapılması ve değerlendirilmesinde herhangi bir güçlükle karşılaşmadı. Schirmer I gözyaşı test değerlerine göre; araştırmada kullanılan köpeklerin, sağlıklı hayvanlar için literatür verilerde (Whitley ve ark., 1991; Wilkie, 1993) bildirilen gözyaşı sekresyon miktarlarına uygun değerlere sahip oldukları belirlendi (Tablo 1,2).

Gelatt ve ark.(1975), atropin'in parenteral enjeksiyonundan sonra, her iki gözde, gözyaşı sekresyonunun önemli oranda azaldığını belirtirken; Hollingsworth ve ark.(1992) bu durumun atropin'in sistemik etkilerinin sonucu olduğunu vurgulamaktadır. Sunulan araştırmanın atropin'in gözde kısa süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirleme amacına yönelik olan bölümünde, hayvanların sağ gözlerine %1'lik atropin sülfat solüsyonundan bir damla damlatılmasını takiben Tablo 1'de belirtilen zaman aralıklarında, her iki gözde Schirmer I gözyaşı test ölçümleri yapıldı. Elde edilen verilere göre, solüsyonun damlatılmasından sonraki 30 dakika içinde, sağ gözdeki gözyaşı sekresyonunun başlangıç değerlerine göre %15.8, sol gözde ise %9.7 oranında azaldığı; bu oranın her iki gözde 60.dakikada %22.7 düzeyinde olduğu belirlendi. Araştırmanın 90.dakikasında, atropin'in damlatıldığı sağ gözde lakrimasyondaki azalma %34 düzeyine ulaşırken, sol gözdeki lak-



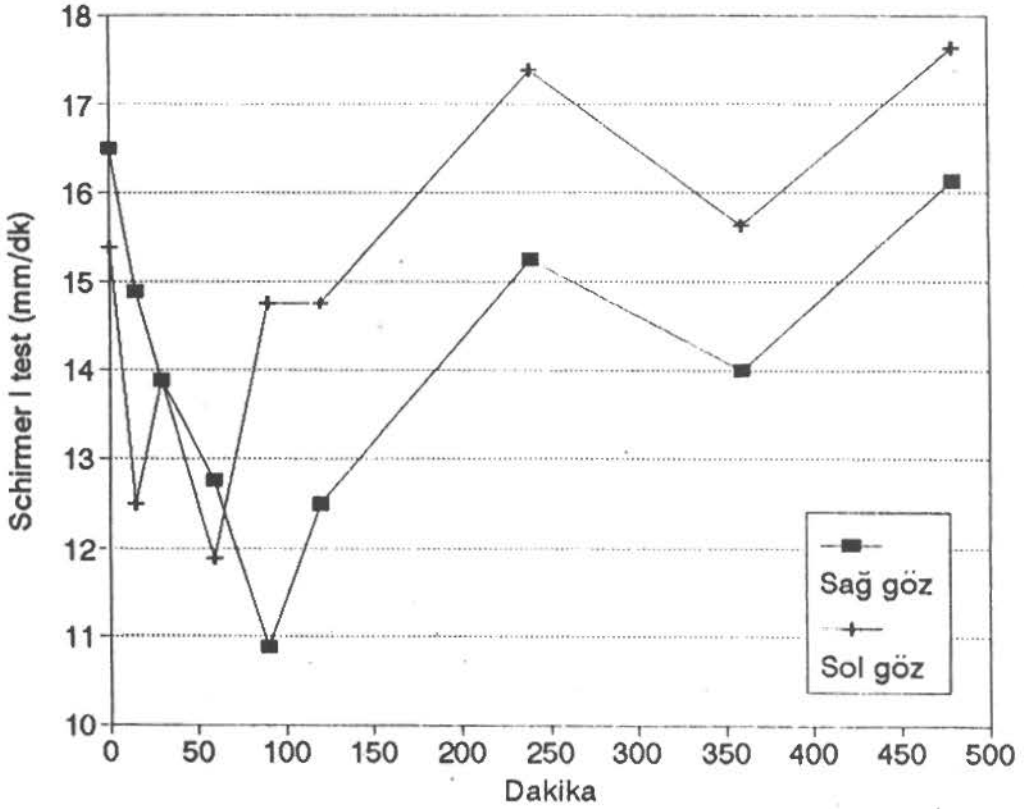
Şekil 1. Schirmer gözyaşı test stripleri.



Şekil 2. Gözyaşı miktarının skalada değerlendirilmesi.

Tablo 1. Atropinin gözde kısa süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirten Schirmer I gözyaşı test değerleri (mm / dk).

| Zaman (dk) | Sağ Göz | Sol Göz |
|------------|---------|---------|
| 0 | 16.50 | 15.38 |
| 15 | 14.58 | 12.50 |
| 30 | 13.88 | 13.88 |
| 60 | 12.75 | 11.88 |
| 90 | 10.88 | 14.75 |
| 120 | 12.50 | 14.75 |
| 240 | 15.25 | 17.38 |
| 360 | 14.00 | 15.63 |
| 480 | 16.13 | 17.63 |

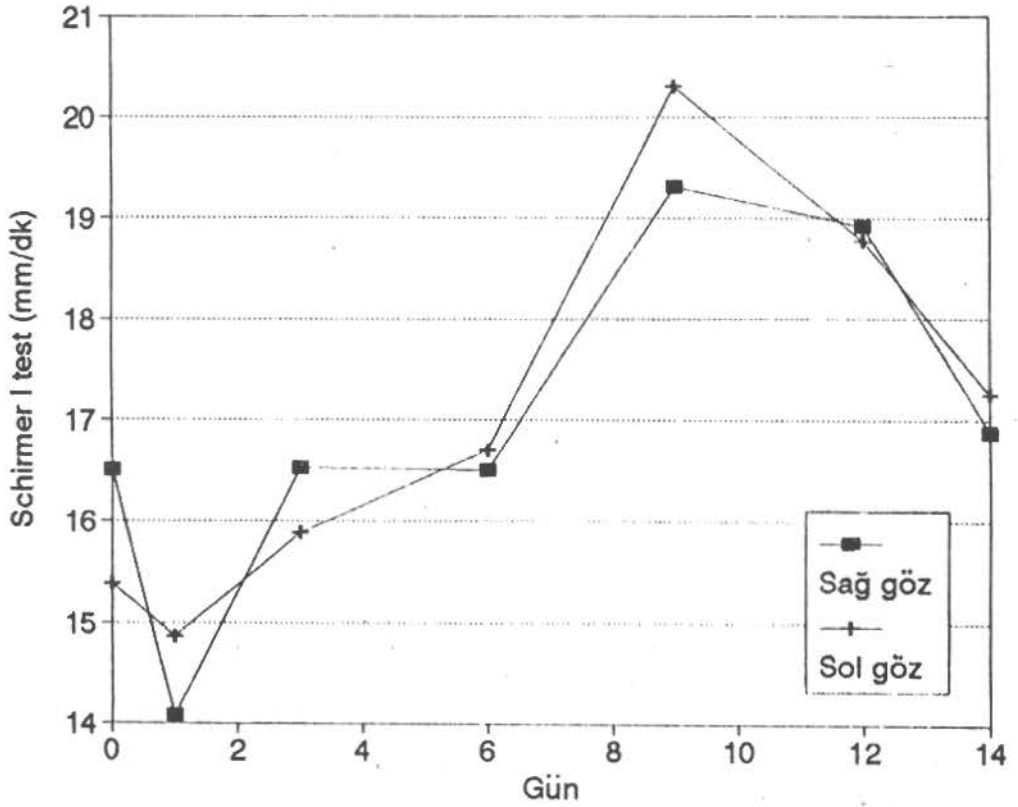


Şekil 3. Atropinin kısa süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisi.

Tablo 2. Atropinin gözde uzun süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisini belirten schirmer I gözyaşı test değerleri (mm/dk).

| Gün | Sağ Göz | Sol Göz |
|-----|---------------------|---------------------|
| 0 | 16.50 ^a | 15.38 ^a |
| 1 | 14.08 ^d | 14.86 ^c |
| 3 | 16.52 ^c | 15.88 ^c |
| 6 | 16.50 ^c | 16.70 ^{bc} |
| 9 | 19.31 ^a | 20.31 ^a |
| 12 | 18.92 ^{bc} | 18.77 ^{bc} |
| 14 | 16.88 ^{bc} | 17.25 ^{bc} |

a, b, c, d : aynı sütundaki farklı harf taşıyan gruplar arası farklılıklar önemlidir (p<0. 05).



Şekil 4. Atropinin uzun süreli lokal kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisi.

rimasyonun başlangıç değerlerine yaklaştığı gözlemlendi (Tablo 1). Araştırmanın 60. dakikasında elde edilen bulgular, Hollingsworth ve ark. (1992)'nin bulgularına uygunluk göstermektedir. Adı geçen araştırmacıların, her iki gözde lakrimasyondaki azalmanın 6 saat içinde normal değerlere ulaştığını belirtmelerine karşın, sunulan araştırmada, sol gözün gözyaşı sekresyonu 2 saat içerisinde normal değerlere ulaşırken, atropin damlatılan sağ gözdeki lakrimasyonun ilacın damlatılmasından 6 saat sonra %15.1 oranında azalmış olduğu dikkati çekti. Sağ gözde gözyaşı sekresyonunun, atropin damlatılmasından 8 saat sonra başlangıç değerlerine ulaştığı belirlendi (Tablo 1). Atropin'in sağ göze damlatıldıktan sonra, her iki gözdeki gözyaşı sekresyonu üzerinde azaltıcı etki yapması, bu durumun ilacın sistemik etkisinin sonucu olduğunu ileri süren Hollingsworth ve ark. (1992) ile aynı etkiyle köpeklerde parenteral atropin uygulamalarından sonra da gözyaşı sekresyonunun azaldığını belirten Gelatt ve ark. (1975)'nin sonuçlarına uygunluk göstermektedir. Ancak, gözyaşı sekresyonunun, atropin damlatılan gözde diğerine göre daha fazla ve daha uzun süre azalmış olması, gözde lokal olarak kullanılan atropin'in sistemik etkisinin yanısıra, ondan daha uzun süreli lokal etkisinin olabileceği şeklinde değerlendirildi. Buna göre, atropin'in oftalmolojide sık kullanılan bir ilaç olduğu dikkate alınır, lokal kullanımının günde birçok kez tekrarlanması ile gözde klinik olarak istenmeyen sonuçlara neden olabileceği düşünülebilir. Yapılan çalışmada, atropin'in çeşitli kullanım etkilerini belirleme imkanı bulunmamasına rağmen, araştırma sonuçlarına göre atropin'in, gözde lokal olarak günde en fazla bir kez kullanılmasının uygun olabileceği söylenebilir.

Gözde uzun süreli lokal atropin uygulamalarının etkisini belirlemek amacıyla, bir hafta süreyle hayvanların sağ gözlerine günde bir kez %1'lik atropin sülfat solüsyonundan bir damla damlatıldı. Bir hafta boyunca her iki gözde, yukarıda belirtilen zaman aralıklarında Schirmer I gözyaşı test ölçümleri yapıldı. Yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlara göre, her iki gözde, gözyaşı sekresyonunda önemli bir değişim olmadığı belirlendi (Tablo 2). Hollingsworth ve ark. (1992)'nin, köpeklerde sol göze iki hafta süreyle her gün bir damla %1'lik atropin sülfat damlattıktan sonra yaptıkları Schirmer I gözyaşı test ölçüm sonuçlarını bildirdikleri araştırmada; ilaç damlatılan sol ve damlatılmayan sağ gözün gözyaşı sekresyonunda, 9.günden sonra

%11.5, 15.günde ise ilaç damlatılan sol gözde %17.2 ve damlatılmayan sağ gözde de %10.3 düzeyinde bir azalma olduğu belirtilerek, ilaç kullanımının kesilmesinden 5 hafta sonra da gözyaşı sekresyonundaki azalmanın devam ettiği bildirilmektedir. Aynı araştırma sonuçlarına göre, ilaç damlatılan ilk bir haftalık sürede her iki gözün gözyaşı sekresyonunda önemli bir değişimin olmaması, araştırma sonuçlarımıza uygunluk göstermektedir. Sunulan araştırmada; atropin kullanımının kesilmesinden sonraki günden itibaren her iki gözdeki gözyaşı sekresyonunda, atropin kullanılan günlerdeki gözyaşı sekresyonuna oranla, istatistiksel bakımdan da önemli bulunan artışlar olduğu belirlendi (Tablo 2). Gözde uzun süreli atropin kullanımının gözyaşı sekresyonu üzerindeki etkisi hakkında başka araştırmaların olmaması ve konunun daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç göstermesi nedeniyle, yukarıda adı geçen ve sonuçları belirtilen bu araştırmaya göre kesin bir kanıya varmak mümkün görülmemektedir. Ancak; bu iki araştırma sonuçlarına göre, atropin'in göze bir hafta süreyle günde bir damla damlatılarak kullanılmasının, gözyaşı sekresyonu üzerinde çok ciddi olumsuzluklara neden olmayacağı, bir haftadan daha uzun süreli lokal atropin kullanımının sekonder problemlere neden olabileceği ve bu olumsuz etkinin ilacın günlük lokal kullanım sayısının artırılmasıyla daha da artacağı söylenebilir. Bu etkinin ne derece kalıcı sonuçlara neden olabileceğinin kapsamlı araştırmalarla belirlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Köpeklerde lakrimal bezlere zarar veren orbital travmalar (Collings ve ark., 1986; Lavach, 1985), kronik göz enfeksiyonları, konjunktivitis, keratokonjunktivitis (Collings ve ark., 1986; Lavach, 1985; Severin, 1986); distemper, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoadrenocorticism gibi sistemik ve metabolik hastalıklar (Barrera ve ark., 1992; Kaswan ve ark., 1985; Lavach, 1985; Whitley ve ark., 1991; Wilkie, 1993), n. facialis felci (Wilkie, 1993), sistemik lupus erythematosus, reumatoid artrit, otoimmün hemolytic anemia gibi immunolojik hastalıklar (Kaswan ve Salisbury, 1990; Whitley ve ark., 1991; Wilkie, 1993), genetik predispozisyonlar (Kaswan ve Salisbury, 1990; Wilkie, 1993), üçüncü göz kapağı ekstirpasyonları (Severin, 1986; Wilkie, 1993), uzun süreli olarak sulphathiazole, sulfasalazine, sulphadiazine, sulfamethoxazole, sulfisoxazole, phenazopyridine, atropin, halothane, methoxyflorane gibi ilaç ve anes-

tezi uygulamaları(Collings ve ark.,1986;Kaswan ve ark.,1985; Severin, 1986; Whitley, 1991; Wilkie, 1993) ve belirlenemeyen bazı nedenlerin gözyaşı sekresyonunda kalıcı ya da geçici bir azalmaya neden olduğu bildirilmektedir.

Bu literatür veriler ve sunulan araştırma sonuçlarına göre;atropin'in gerek sistemik,gerekse lokal etkileri nedeniyle gözyaşı sekresyonu için potansiyel bir tehlike olabileceği düşünülerek, lokal olarak gözde hem kısa hem de uzun süreli kullanılması gerektiği durumlarda,gözyaşı miktarının Schirmer I gözyaşı test stripleri ile sürekli kontrol edilmesi ve keratokonjunktivitis sikka'lı hayvanlarda kullanılmaması gerektiği söylenebilir.

Kaynaklar

- Barrera, R., Mane, C., Rodriquez, J.F.and Jimenez, A. (1992). Keratoconjunctivitis sicca and diabetes mellitus in a dog. JAVMA, 200, 1967-1968.
- Bistner, S. I. (1992).Recent developments in comparative ophthalmology. Compend. Contin. Educ.Prac.Vet.,14,10,1304-1321.
- Collings,B.K.,Moore,C.P., Hagee, J.H. (1986). Sulphanamide associated keratoconjunctivitis sicca and corneal ulceration in a dysuric dog. JAVMA,189,924-926.
- Gelatt,K.N.,Peiffer,R.L.,Ericson,J.L.,Gum,G.(1975). Evaluation of tear formation in the dog using a modicification of the Schirmer tear test. JAVMA,166,368-370.

- Hawkins, E.C.and Murphy,C.L.(1986). Inconsistencies in the absorptive capacities of Schirmer tear test strips.JAVMA,188,511-513.
- Hollingsworth,S.R.,Canton,D.D.,Büyükmıncı,N.C.and Farver,T.B. (1992).Effect of topically administred atropine on tear production in dogs. JAVMA, 200,1481-1484.
- Kaswan, R.L., Martin,C.L.and Dawe,D.L.(1985). Keratoconjunctivitis sicca:immunological evaluation of 62 canine cases.Am.J.Vet.Res.,46,2,376-383.
- Kaswan,R.L.and Salisburg,M.A.(1990).A new perspective on canine keratoconjunctivitis sicca. Vet.Clin.North Am.,20,3,583-613.
- Kaswan,R.L.,Salisburg,M.A.and Ward,D.A.(1989). Spontaneous canine keratoconjunctivitis sicca.Arch. Ophthalmol.,107,1210-1216.
- Lavach,J.D.(1985).Lacrimal System, In "Textbook of Small Animal Surgery" Ed. Douglas H. Slatter.,Vol I,W.B. Saunders Company,London.
- Morgan,R.V.,and Abrams,K.L.(1991). Topical administration of cyclosporine for treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs. JAVMA,199, 1043-1046.
- Robertson, B.F.and Blogg, J.R.(1994).Tear replacement solutions, ocular lubricants, agents for diagnosis and symptomatic treatment. Aust. Vet. Pract., 24,1,34-40.
- Severin,G.A.(1986).Veterinary Ophthalmology Notes,2nd ed.,Colorado State University:Fort Collins,Colorado.
- Slatter,D.H.(1981).Fundamentals of Veterinary Ophthalmology,W.B. Saunders Company,Philadelphia,U.S.A.
- Whitley, R.D., McLaughlin, S.A., Gilger, B.C.and Lindley, D.M.(1991).The treatment for keratoconjunctivitis sicca. Vet.Med., November, 1077-1093.
- Wilkie,D.A.(1990).Control of ocular inflammation.Vet.Clin.North America:Small Animal Practice,20,3,693-713.
- Wilkie,D.A.(1993).Management of keratocon junctivitis sicca in dogs. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.,15,1,58-63.