

Megaesofagus bij de hond en de kat

A. Van Ham, A. Vanhaesebrouck, I. Polis, L. Van Ham

Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren,
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent
Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

anouk.vanham@telenet.be

SAMENVATTING

Megaesofagus wordt gekarakteriseerd door een gedilateerde slokdarm met een verminderde peristaltiek. Het is de meest voorkomende oorzaak van regurgitatie bij de hond. De ziekte komt zelden voor bij de kat. De aandoening kan congenitaal zijn of verworven worden. Bij de aangeboren vorm komen de symptomen meestal pas tot uiting rond de speenleeftijd. Een erfelijke basis werd aangetoond bij bepaalde rassen. De verworven vorm ontstaat meestal op volwassen leeftijd, met een erg ruime leeftijdsrange. Regurgitatie en ademhalingsproblemen zijn de meest voorkomende symptomen. De diagnose wordt gesteld door middel van radiografie of fluoroscopie. Bijkomende onderzoeken zijn doorgaans aangewezen om een onderliggende oorzaak op te sporen. In ongeveer de helft van de gevallen wordt geen onderliggende oorzaak gevonden en wordt de megaesofagus beschouwd als zijnde idiopathisch. Patiënten met megaesofagus worden meestal conservatief en symptomatisch behandeld. De onderliggende ziekte, slechte voeding en verslikingspneumonie vereisen een directe en grondige aanpak. De prognose is vaak gereserveerd bij de hond. Bij congenitale megaesofagus beschrijft men iets gunstigere vooruitzichten. Katten lijken beter te reageren op de ingestelde behandeling.

INLEIDING

Megaesofagus is een vaak voorkomende aandoening bij de hond en komt slechts uitzonderlijk voor bij de kat. Hoewel deze ziekte reeds lang bekend is, zijn er slechts verrassend weinig recente literatuurgegevens beschikbaar. Het doel van dit artikel is om een actueel beeld te vormen over wat tot nu toe in de literatuur bekend is. Allereerst wordt er dieper ingegaan op de werking van de gezonde slokdarm. Vervolgens worden de verschillende aspecten van megaesofagus vanuit een klinische invalshoek besproken. De nadruk wordt vooral gelegd op megaesofagus bij de hond aangezien slechts weinig literatuurgegevens beschikbaar zijn bij de kat. Hier en daar worden echter belangrijke speciesspecifieke verschillen aangehaald.

DEFINITIE

Megaesofagus wordt gedefinieerd als een gedilateerde slokdarm met een verminderde peristaltiek. In de oudere literatuur werd de term achalasia uit de humane geneeskunde vaak foutief gebruikt als benaming voor deze aandoening bij de hond. Achalasia wordt gedefinieerd door een hypertoniciteit van de cardiasfinciter, met een secundaire dilatatie van de slokdarm tot gevolg. Bij honden met megaesofagus is de sfinctertonus echter normaal. Achalasia komt bij de hond dan ook uiterst zelden voor (Harvey *et al.*, 1974; Strombeck en Troya, 1976; Boria *et al.*, 2003).

Er bestaan verschillende vormen van megaeso-

fagus. Allereerst onderscheidt men een congenitale en een verworven vorm. Vervolgens worden deze beide verder ingedeeld in primaire (idiopathische) of secundaire megaesofagus. De secundaire vorm kan het gevolg zijn van veel verschillende etiologieën. Soms is het echter onmogelijk een primaire oorzaak aan de megaesofagus te koppelen. Dan spreekt men van idiopathische megaesofagus. Tenslotte kan de megaesofagus partieel of gegeneraliseerd zijn. Bij de gegeneraliseerde vorm is de slokdarm over zijn gehele lengte gedilateerd (Holland en Satchell, 1993).

FYSIOLOGIE EN ANATOMIE VAN DE GEZONDE SLOKDARM

De slokdarm contraheert in twee fasen. Na het slikken vertrekt een primaire peristaltische golf aan de farynx en deze volgt het hele verloop van de slokdarm. Het voedsel dat zich daarna in de slokdarm bevindt, prikkelt de zenuwuiteinden en induceert secundaire peristaltische golven. Deze beginnen net proximaal van de bolus en stuwen de slokdarminhoud tot in de maag (Mears en Jenkins, 1997; Jergens, 2005).

De slokdarm wordt geïnnerveerd door de *nervus (n.) vagus* en zijn takken, namelijk de *n. glossopharyngeus*, de *n. pharyngeus* en de *n. laryngeus recurrens* (Miller en Evans, 1993). De *n. glossopharyngeus* en de *n. pharyngeus* ontstaan hoog cervicaal uit de *n. vagus*, terwijl de *n. laryngeus recurrens* verder distaal, meer bepaald ter hoogte van de borstingang, ontspringt. Intraluminale distentie prikkelt de afferente re-

ceptoren. De prikkel wordt geleid via de viscerale takken van de *n. vagus* tot in de hersenstam, namelijk tot aan de nucleus ambiguus voor dwarsgestreept weefsel (bij de hond) en tot aan de dorsale motor nucleus voor glad spierweefsel (bij de kat). Zij initiëren vervolgens een efferente prikkel respectievelijk via de somatische en de parasympatische vezels van de *n. vagus*. Ten slotte wordt de prikkel aan de slokdarm doorgegeven ter hoogte van de neuromusculaire eindplaat.

Bij de hond is de slokdarm hoofdzakelijk opgebouwd uit dwarsgestreept spierweefsel, met uitzondering van de cardiasfincter, die zowel uit glad als dwarsgestreept spierweefsel bestaat. Bij de kat echter bestaat het caudale derde van de slokdarm, inclusief de cardiasfincter uitsluitend uit glad spierweefsel (Mears en Jenkins, 1997).

SIGNALEMENT

Megaesofagus is de meest voorkomende oorzaak van regurgitatie bij de hond (Gaynor *et al.*, 1997; Bexfield *et al.*, 2006). Bij de kat is deze ziekte eerder zeldzaam (Clifford *et al.*, 1971; Forbes en Leishman, 1985; Moses *et al.*, 2000). Er is geen significante geslachtsprevalentie (Boudrieau en Rogers, 1985; Gaynor *et al.*, 1997). Slechts in 1 studie was de frequentie hoger bij vrouwelijke dieren (Harvey *et al.*, 1974). De congenitale vorm van megaesofagus komt meestal tot uiting rond de speenleeftijd, namelijk bij de overschakeling naar vast voedsel (Boudrieau en Rogers, 1985). De symptomen van verworven megaesofagus beginnen gemiddeld rond de leeftijd van 8 jaar, variërend van 9 maanden tot 18 jaar (Gaynor *et al.*, 1997). Bij de congenitale vorm is de genetische overerving reeds bewezen bij de Miniatuur Schnauzer en de draadharige Fox Terriër. De ziekte is autosomaal recessief overerfbaar bij de draadharige Fox Terriër (Osborne *et al.*, 1967). Bij de Miniatuur Schnauzer wordt megaesofagus autosomaal dominant of autosomaal recessief met een penetrantie van 60% overgeërfd (Cox *et al.*, 1980). Ook bij enkele andere rassen, zoals de Deense Dog, de Duitse Herder, de Ierse Setter, de Newfoundland, de Shar Pei en de Greyhound, lijkt megaesofagus frequent voor te komen (Harvey *et al.*, 1974; Guilford, 1990; Knowles *et al.*, 1990; Strombeck en Guilford, 1991; Stickle *et al.*, 1992; Mears en Denovo, 2000). Voorbijgaande slokdarmdysmotiliteit zonder zichtbare megaesofagus werd gerapporteerd bij jonge Terriërrassen (Bexfield *et al.*, 2006). Bij de kat komt de congenitale vorm vooral voor bij de Siamese en daaraan verwante rassen (Clifford *et al.*, 1971; Forbes en Leishman, 1985). Ook hier wordt overerving vermoed (Guilford, 1990). Voor verworven idiopathische megaesofagus is geen rasprevalentie bekend (Strombeck en Guilford, 1991; Washabau en Hall, 1997). Soms lijken bepaalde rassen gevoeliger voor megaesofagus dan andere rassen, maar dit is vaak te wijten aan een rasprevalentie voor een onderliggende aandoening.

SYMPTOMEN

Regurgitatie van onverteerd voedsel en vaak ook van water is de meest voorkomende klinische presentatie. Deze regurgitatie treedt voornamelijk op vlak na de maaltijd of in de eerste daarop volgende uren. De frequentie van de regurgitatie kan variëren (Harvey *et al.*, 1974; Boudrieau en Rogers, 1985; Mears en Jenkins, 1997). Het is belangrijk regurgitatie te differentiëren van braken. Regurgitatie is een passief proces. Er zijn geen prodromale tekenen of buikspiercontracties zichtbaar, dit in tegenstelling tot braken. Soms worden de patiënten echter aangeboden met beide klinische presentaties (Guilford, 1990; Mears en Denovo, 2000). Aangetaste honden worden vaak in magere tot cachectische toestand aangeboden (Harvey *et al.*, 1974; Boudrieau en Rogers, 1985; Mears en Jenkins, 1997). Sommige honden met megaesofagus worden aangeboden met louter respiratoire klachten (Boudrieau en Rogers, 1985). Occasioneel vertoont de patiënt absoluut geen symptomen en is de megaesofagus een toevalsbevinding tijdens het radiografisch (Holland en Satchell, 1993) of fluoroscopisch onderzoek (Bexfield *et al.*, 2006). Bijkomende symptomen, zoals lethargie, hyperthermie, dyspneu en neusuitvloeiing kunnen wijzen in de richting van verslikingspneumonie, een vaak voorkomende complicatie van megaesofagus (Boudrieau en Rogers, 1985; Jergens, 2005). Een auscultatie van het longveld is daarom erg belangrijk bij elke patient die aangeboden wordt met megaesofagus. Bij sommige honden is het mogelijk de dilatatie van de cervicale slokdarm te palperen (Boudrieau en Rogers, 1985; Mears en Jenkins, 1997). Deze zwelling kan men opwekken door het Valsalvamanoeuvre. Hierbij wordt de intrathoracale druk opgedreven door op het abdomen te drukken. De lucht aanwezig in de thoracale slokdarm wordt in de cervicale slokdarm geperst. Deze gaat vervolgens bomben aan de linkerkant van de hals (Boudrieau en Rogers, 1985). Naast aandacht voor het digestieve en respiratoire apparaat is het belangrijk een volledig klinisch onderzoek uit te voeren, aangezien het soms mogelijk is om aan de hand van de klinische symptomen een onderliggende oorzaak te herkennen. Aldus kunnen neurologische symptomen enerzijds wijzen op een aantasting van het diffuus perifeer neuromusculair systeem en anderzijds op een hersenstamprobleem. Ook endocriene ziekten gaan vaak gepaard met typische klachten (Guilford, 1990; Mears en Denovo, 2000). Omgekeerd sluit de afwezigheid van neurologische of endocriene symptomen een neuromusculaire of endocriene aandoening niet uit (Vanhaesebrouck *et al.*, 2008).

ETIOLOGIE EN PATHOGENESE

De pathofysiologie van megaesofagus is nog niet helemaal opgehelderd. Het gaat om een neuromusculaire aandoening, waarbij elk defect op de baan van de prikkelgeleiding een stoornis in de motiliteit kan veroorzaken (Mears en Denovo, 2000). Aldus kunnen

heel veel verschillende aandoeningen aanleiding geven tot megaesofagus (Tabel 1). Hieronder worden de belangrijkste functionele oorzaken van megaesofagus nader uitgewerkt. Mechanische oorzaken, zoals de obstructie door een vreemd voorwerp en vasculaire ringanomalieën worden hier niet verder besproken. Bij de eerste verhindert een intraluminaal voorwerp de verdere passage, terwijl bij een vasculaire ringanomalie de passage wordt verhinderd door een abnormale vasculaire structuur die het lumen van buitenaf toedrukt. In beide gevallen wordt het voedsel craniaal van deze obstructie opgestapeld. De slokdarm dilateert en zo ontstaat secundaire megaesofagus. In een retrospec-

tieve studie bij de kat bleken mediastinale massa's, vasculaire ringanomalieën en slokdarmstricturen de belangrijkste oorzaken te zijn voor slokdarmdysmotiliteit na dysautonomie en myasthenia gravis (Moses *et al.*, 2000).

Idiopathische megaesofagus

Idiopathische megaesofagus is de meest voorkomende vorm van megaesofagus bij de hond. In een retrospectieve studie werd bij 80 % van de honden met megaesofagus geen onderliggende oorzaak gevonden (Boudrieau en Rogers, 1985). Het betrof hier alle hon-

Tabel 1. Etiologie van megaesofagus bij de hond en de kat.

Neuromusculaire aandoeningen

Synaps

- myasthenia gravis*
- botulisme
- tetanus
- tekenbeetparalyse
- acetylcholinesterase remmers (organofosfaat-, carbamaatesters)

Spier

- myositis (systemische lupus erythematosus, idiopathische en infectieuze polymyositis, dermatomyositis, ...)
- myopathie (spierdystrofie*, glycogeenstapelingsziekte, ...)

Zenuw

- neuritis (ganglioradiculitis, polyradiculoneuritis, ...)
- neuropathie (spinale musculaire atrofie, giant axonal neuropathie, ...)
- bilateraal hals- of thoraxletsel n. vagus (trauma*, neoplasie, iatrogeen)
- dysautonomie*
- intoxicaties (lood*, thallium)
- congenitale megaesofagus (Sharpei, ...) *

Hersenstam

- neoplasie
- infectieuze of inflammatoire encefalitis
- trauma
- infarct

Endocriene aandoeningen

- hypoadrenocorticisme
- hypothyroïdie

Obstructie

- neoplasie: vaak geïnduceerd door *Spirocerca lupi*
- granuloom
- vasculaire ring anomalieën*
- strictuur*
- perioesofagale processen
- vreemd voorwerp

Diverse

- achalasia
- mediastinitis
- broncho-oesofagale fistels
- cachexie
- oesofagitis
- maagdilatatie-volvulus
- hiatale hernia*
- pylorus stenose*
- mediastinale massa* (thymoma)
- gastrische heterotopie*

*Gediagnosticeerd bij de kat. (Strombeck en Guilford, 1991; Holland en Satchell, 1993; Mears en Jenkins, 1997; Jergens, 2005).

den met congenitale megaesofagus en 69 % van de patiënten met verworven megaesofagus. Dit laatste percentage moet enigszins gerelativeerd worden, aangezien het om een retrospectieve studie ging en niet alle onderzoeken standaard bij iedere patiënt werden uitgevoerd. Zo werd in recentere studies antiacetylcholinereceptor antistoffen gedetecteerd bij ongeveer een vierde van de honden met de zogenaamde idiopathische verworven vorm van megaesofagus (Shelton *et al.*, 1990; Holland *et al.*, 1994). Deze honden leden aldus aan de focale vorm van myasthenia gravis. Bij de kat bleek 43% van de gevallen van megaesofagus idiopathisch (Moses *et al.*, 2000).

Verschillende experimentele onderzoeken werden uitgevoerd bij patiënten met congenitale megaesofagus om de morfologie en de functie van de neuromusculaire banen van de slokdarm te evalueren. Geen significante afwijkingen konden gevonden worden tijdens het neuropathologisch onderzoek, noch van de slokdarmspier, noch van de vagale zenuw (Strombeck en Troya, 1976; Holland *et al.*, 1996; Watrous en Blumenfeld, 2002). In een studie waarin de efferente zenuwbanen werden onderzocht door middel van het meten van de motorische zenuwgeleidingssnelheid van de *n. vagus*, werden geen abnormaliteiten ontdekt (Tan en Diamant, 1987). In verscheidene studies werd het uiteindelijke defect in de afferente innervatie van de slokdarm gelokaliseerd, in het bijzonder ter hoogte van de slokdarmreceptoren (Tan en Diamant, 1987; Satchell, 1990; Holland *et al.*, 1993; Holland *et al.*, 1996). Bij pups met slokdarmdysmotiliteit en/of megaesofagus normaliseert de slokdarmfunctie vaak nog tot de leeftijd van 1 jaar (Diamant *et al.*, 1974; Bexfield *et al.*, 2006). Men vermoedt dat de maturatie van het neuromusculaire systeem, meer bepaald van de vagale afferente innervatie van de slokdarm, wordt vertraagd, zoals dit het geval is bij de mens.

Ook bij de verworven vorm van idiopathische megaesofagus suggereert men dat een defect in de vagale afferente innervatie aan de basis ligt (Washabau, 1992).

Megaesofagus secundair aan myasthenia

Myasthenia gravis is de meest voorkomende onderliggende oorzaak van megaesofagus bij de hond. Megaesofagus werd reeds beschreven bij congenitale myasthenia (Miller *et al.*, 1983), maar komt veel frequenter voor bij de verworven vorm van myasthenia. Daarbij heeft ongeveer 90 % van de honden een gedilateerde slokdarm (Shelton, 1997). Zowel bij de verworven als bij de zeldzame congenitale vorm van myasthenia leidt een verminderd aantal beschikbare acetylcholinereceptoren ter hoogte van de neuromusculaire eindplaat tot een gestoorde prikkeloverdracht en bijgevolg tot spierzwakte. Dit tekort aan receptoren wordt respectievelijk veroorzaakt door de productie van autoantilichamen tegen deze receptoren (myasthenia gravis) of door een onvoldoende aanleg (myasthenia congenita) (Miller *et al.*, 1983; Shelton, 1992; Dewey *et al.*, 1997; King en Vite, 1998). Deze aan-

doening kan gegeneraliseerd voorkomen en wordt dan gekenmerkt door een algemene spierzwakte. De meeste van deze honden hebben ook megaesofagus (Dewey *et al.*, 1997). Bij de zeldzaam acuut fulminante vorm van myasthenia gravis, gekarakteriseerd door een snel progressieve zwakte (King en Vite, 1998), wordt megaesofagus steeds gedetecteerd (Dewey *et al.*, 1997). Naast de gegeneraliseerde vorm kunnen patiënten ook een focale vorm van myasthenia gravis hebben, waarbij selectief de slokdarm-, farynx- en/of aangezichtsspieren worden aangetast (Shelton *et al.*, 1990; King en Vite, 1998).

Ook bij katten kan myasthenia gravis een onderliggende oorzaak zijn van megaesofagus. De meeste katten met myasthenia gravis vertonen echter enkel spierzwakte. Slechts zelden vertoont de kat megaesofagus zonder symptomen van zwakte (Shelton *et al.*, 2000).

Megaesofagus secundair aan spier-, zenuw- en synapsaandoeningen andere dan myasthenia

Doordat de slokdarm bij de hond hoofdzakelijk opgebouwd is uit skeletspierweefsel is megaesofagus een vaak voorkomende geassocieerde klinische aandoening bij honden met een spierziekte, zoals spierdystrofieën, metabole polymyopathieën en polymyositis (Podell, 2002; Evans *et al.*, 2004).

Ook zenuwziekten, zoals polyneuro(no)pathieën of polyneuritis, induceren vaak een slokdarmdilatie door de aantasting van de *n. vagus*. Gezien de larynx bij de hond door diezelfde zenuwen geïnnerd wordt, kan een aantasting van deze zenuwbanen eveneens larynxparalyse veroorzaken (Gaynor *et al.*, 1997). Ook omgekeerd gaat larynxparalyse vaak gepaard met megaesofagus (MacPhail en Monnet, 2001). Dit laatste werd ook beschreven bij 2 katten (Schachter en Norris, 2000). Tenslotte kan ook schade door trauma of neoplasie aan het hals- of thoraxdeel van de *n. vagus* megaesofagus veroorzaken. De schade aan de *n. vagus* moet daarbij bilateraal zijn (Strombeck en Guilford, 1991). Megaesofagus door lood- en acrylamide-intoxicatie wordt veroorzaakt door een perifere neuropathie waarbij de *n. vagus* aangetast wordt (Maddison en Allan, 1990; Satchell *et al.*, 1982). Ook dysautonomie gaat gepaard met megaesofagus (Detweiler *et al.*, 2001). Deze aandoening is een frequent voorkomende oorzaak van megaesofagus bij de kat (Sharp en Nash, 1986).

Bij een intoxicatie door botulisme bindt het botulinum neurotoxine selectief op de presynaptische receptoren ter hoogte van de zenuwuiteinden. De presynaptische acetylcholinevrijstelling wordt gehinderd en dit leidt tot een neuromusculaire blokkage (Shelton, 2002).

Megaesofagus secundair aan hypoadrenocorticisme

Er bestaan verschillende hypothesen voor megaesofagus ten gevolge van hypoadrenocorticisme, waarbij zowel een tekort aan mineralocorticoiden als aan glucocorticoiden de slokdarmspier potentieel beïn-

vloedt. De ontwikkeling van megaesofagus kan enerzijds te wijten zijn aan het effect van de abnormale elektrolytconcentraties (Na/K stoornissen) op de membraanpotentialen en de neuromusculaire functie (Burrows, 1987). Een andere hypothese suggereert dat megaesofagus ontstaat door een tekort aan cortisol en de daaraan verbonden spierzwakte (Bartges en Nielson, 1992). Dit zou kunnen verklaren waarom bij patiënten met de atypische vorm van de ziekte van Addison, met dus normale mineralocorticoïde spiegels en elektrolyten, wel een slokdarmdilatatie kan voorkomen (Bartges en Nielson, 1992; Whitley, 1995).

Megaesofagus secundair aan hypothyroïdie

Megaesofagus wordt vaak geassocieerd met hypothyroïdie maar de oorzakelijke relatie tussen beide ziekten is nog niet volledig opgehelderd. In een retrospectieve studie van 29 honden met hypothyroïdie werd bij 4 van deze patiënten megaesofagus vastgesteld. Hoewel de symptomen bij 1 van de patiënten na de toediening van thyroxine verbeterden, was de slokdarmdilatatie op het radiografisch thoraxonderzoek bij alle honden nog aanwezig (Jaggy *et al.*, 1994). Ook in een casereport werd radiografische resolutie van de slokdarmdilatatie opgemerkt na een medicamenteuze behandeling van de hypothyroïdie (Huber *et al.*, 2001). Men kon daarentegen niet aantonen dat hypothyroïdie een risicofactor is voor het verkrijgen van een megaesofagus (Gaynor *et al.*, 1997).

Megaesofagus secundair aan tetanus

Megaesofagus is een zeldzame complicatie van tetanus. In verschillende recente retrospectieve studies van tetanus bij de hond wordt megaesofagus niet beschreven als complicatie (Amandatos en Boag, 2007; Bandt *et al.*, 2007; Burkitt *et al.*, 2007). In een andere studie werden wel een voorbijgaande megaesofagus en een hiatale hernia van de slokdarm bij 2 patiënten met tetanus beschreven (Dieringer en Wolf, 1991). Dieringer en Wolf beschreven ook verschillende mogelijke mechanismen die het ontstaan van megaesofagus bij een hond met tetanus zouden kunnen verklaren. Een verminderde acetylcholinevrijstelling ter hoogte van de vagale motorische eindplaat zou de

motiliteit van de slokdarm kunnen beïnvloeden. Een andere verklaring is de mogelijke binding van het tetanospasmine in de *nucleus ambiguus* van de hersenstam. Tenslotte zouden spastische contracties van het diafragma gastro-oesofagale reflux kunnen induceren, wat oesofagitis en secundair megaesofagus veroorzaakt (Dieringer en Wolf, 1991).

Megaesofagus secundair aan hersenstamaandoeningen

Een aantasting van de hersenstam in de regio van de dorsale motorische kern van de *nervus vagus* kan megaesofagus veroorzaken. Dit kan het gevolg zijn van encefalitis, hersentrauma of een hersentumor. Vaak zijn er dan ook bijkomende neurologische symptomen aanwezig (Newman *et al.*, 2003; Jergens, 2005).

Megaesofagus secundair aan oesofagitis

Oesofagitis kan zowel de oorzaak als het gevolg zijn van megaesofagus. De reflux van maaginhoud in de slokdarm kan oesofagitis veroorzaken en tot een abnormale slokdarmmotiliteit leiden (Hendricks *et al.*, 1984; Guilford, 1990; Jergens, 2005). Vaak verergert oesofagitis de symptomen van megaesofagus (Mears en Denovo, 2000).

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

Elke hond aangeboden met de klacht van regurgitatie is verdacht van megaesofagus. Elke andere aandoening die ook regurgitatie veroorzaakt, moet uitgesloten worden (Tabel 2). Het onderscheid tussen deze aandoeningen is meestal redelijk gemakkelijk te maken met behulp van een radiografisch of fluoroscopisch onderzoek.

DIAGNOSE

In de meeste gevallen kan men megaesofagus door middel van natieve radiografische thoraxopnamen diagnosticeren (Guilford, 1990). Soms zijn er bijkomende beeldvormingstechnieken noodzakelijk. Vaak worden daarna nog aanvullende onderzoeken verricht om de primaire oorzaak te achterhalen.

Tabel 2. Differentiaal diagnose van megaesofagus bij de hond (Jergens, 2005; Gough, 2007).

Jonge hond

Vreemd voorwerp in de slokdarm
 Vasculaire ringanomalie: 95% persisterende rechteraortaboog
 Cricofaryngeale achalasia
 Fysiologisch: sedatie, anesthesie, aerofagie, dyspneu, excitatie

Volwassen hond

Slokdarmstrictuur
 Hiatale hernia
 Vreemd voorwerp in de slokdarm
 Slokdarmneoplasie (bv. door *Spirocerca lupi*)
 Fysiologisch: sedatie, anesthesie, aerofagie, dyspneu, excitatie

Conventionele radiografie

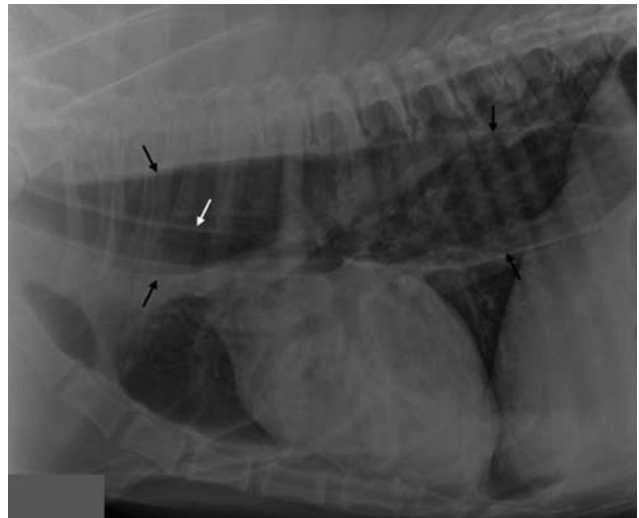
Bij een hond verdacht van megaesofagus worden er standaard 2 opnamen van de thorax gemaakt, namelijk een laterale en een dorsoventrale (DV) of ventrodorsale (VD) opname. Op de natieve opname is een gezonde slokdarm niet te onderscheiden van de andere structuren in het mediastinum. Bij megaesofagus wordt de slokdarm zichtbaar door de aanwezigheid van lucht (negatief contrast), vocht of voedsel (positief contrast) in het lumen (Figuur 1). De trachea is naar ventraal verplaatst. Soms kan er een "tracheo-oesofagale lijn" opgemerkt worden door superpositie van de dorsale wand van de trachea en de ventrale slokdarmwand. Deze lijn is enkel zichtbaar als beide structuren met lucht gevuld zijn. Het typische beeld van een complicerende aspiratiepneumonie bestaat uit een alveolair longpatroon voornamelijk zichtbaar in de ventrale longkwabben. Een normale thoraxradiografie sluit megaesofagus echter niet uit (Thrall, 2007).

De relatieve diameter van de slokdarm blijkt niet significant verschillend tussen honden met megaesofagus door myasthenia gravis en honden met megaesofagus secundair aan andere ziekten (Wray en Sparkes, 2006). Er zijn tot op heden geen literatuurgegevens beschikbaar over de correlatie tussen de graad van slokdarmdilatatatie en de primaire oorzaak. Bovendien kan de slokdarmdiameter bij eenzelfde patiënt veranderen in de loop van tijd (Hendricks *et al.*, 1984).

Bij jonge honden met een persisterende rechteraortaboog is de luchtpijp craniaal van het hart typisch naar links verplaatst op een DV- of VD-opname, terwijl ze bij honden met megaesofagus mediaal gesitueerd blijft of zelfs naar rechts devieert (Buchanan, 2004).

Contrastradiografie

Sommige honden hebben een verminderde slokdarmmotiliteit zonder dat de slokdarm gedilateerd is. Omdat dit niet te herkennen is op natieve opnamen, kan een oesofagogram worden uitgevoerd. Hierbij worden verschillende radiografische opnamen na elkaar gemaakt, na de orale opname van een contraststof, zoals barium. Men dient eerst zuiver barium en nadien ook barium gemengd met voeder toe. Bij een ernstig verstoorde peristaltiek blijft het contrastmateriaal abnormaal lang aanwezig in de slokdarm (Mears en Jenkins, 1997; Jergens, 2005). Verder lijkt barium de wand van de slokdarm af. Zo kan men de graad van dilatatatie beter inschatten en worden ook lokale verwijdingen in beeld gebracht. Ook een vasculaire anomalie wordt zichtbaar, evenals een mechanische obstructie die door het barium omringd wordt (Washabau en Hall, 1997). Wanneer men aan de hand van conventionele opnamen reeds een megaesofagus kan diagnosticeren, is een contraststudie echter tegenaangewezen. Er bestaat immers een groot risico op aspiratie van barium, met een ernstige verslikkingspneumonie als gevolg.



Figuur 1. Natieve laterale radiografie van een hond met megaesofagus. De slokdarm is gevuld met lucht (zwarte pijlen). Teken van aspiratiepneumonie zijn aanwezig ter hoogte van de hartschaduw. De tracheo-oesofagale lijn is eveneens zichtbaar (witte pijl).

Bijkomende informatie wordt in dit geval echter niet verkregen (Shelton, 1992; Mears en Jenkins, 1997).

Fluoroscopie

Fluoroscopie of een slikfilm is een dynamische contraststudie en aldus een uitstekende techniek om de slokdarmmotiliteit te beoordelen (Jergens, 2005). Het is een techniek waarbij een film gemaakt wordt van de motiliteit tijdens het slikken. Door de lange belichtingstijd kan men de verplaatsing van de voedselbolus, gemengd met barium, volgen doorheen mond, farynx en slokdarm tot in de maag (Guilford, 1990). Men beoordeelt de duur en de sterkte van de faryngeale fase en de primaire en secundaire slokdarmcontracties (Boria *et al.*, 2003; Bexfield *et al.*, 2006).

Scintigrafie

Scintigrafie wordt bij de mens vaak gebruikt om de slokdarmmotiliteit kwantitatief te bestuderen (Lichtenstein en Alavi, 1992). In de diergeneeskunde is het gebruik nog eerder experimenteel. Een gammacamera registreert de verplaatsing van het voedsel doorheen de slokdarm. Het voedsel wordt gemerkt met ^{99m}Tc-technetium-zwavel-colloïd. De transitietijd per slokdarmsegment wordt bepaald (Mears en Jenkins, 1997). De slokdarmlediging wordt typisch weergegeven als een percentage van de totale slokdarmklaring in een gegeven tijdsduur (Lichtenstein en Alavi, 1992). Deze techniek is zeer betrouwbaar, omdat de motiliteit niet beïnvloed wordt door vreemd materiaal, zoals barium bij fluoroscopie, of de slokdarmkatheter bij manometrie (Mears en Denovo, 2000). Helaas is deze apparatuur niet overal beschikbaar en voor een goede interpretatie is ook ervaring noodzakelijk (Lichtenstein en Alavi, 1992).

Manometrie

Manometrie is een dynamische techniek waarbij de intraluminale druk van de slokdarm aan de hand van een speciale katheter gemeten wordt. Deze katheter heeft verschillende openingen (Guilford, 1990; Satchell, 1990), waardoor op verschillende plaatsen de druk in de slokdarm, evenals de transitsnelheid en de functie van de cardiasfincter, kunnen gemeten worden. Manometrie wordt gebruikt om subtiele veranderingen in motiliteit te visualiseren die niet zichtbaar zijn met fluoroscopie (Mears en Jenkins, 1997).

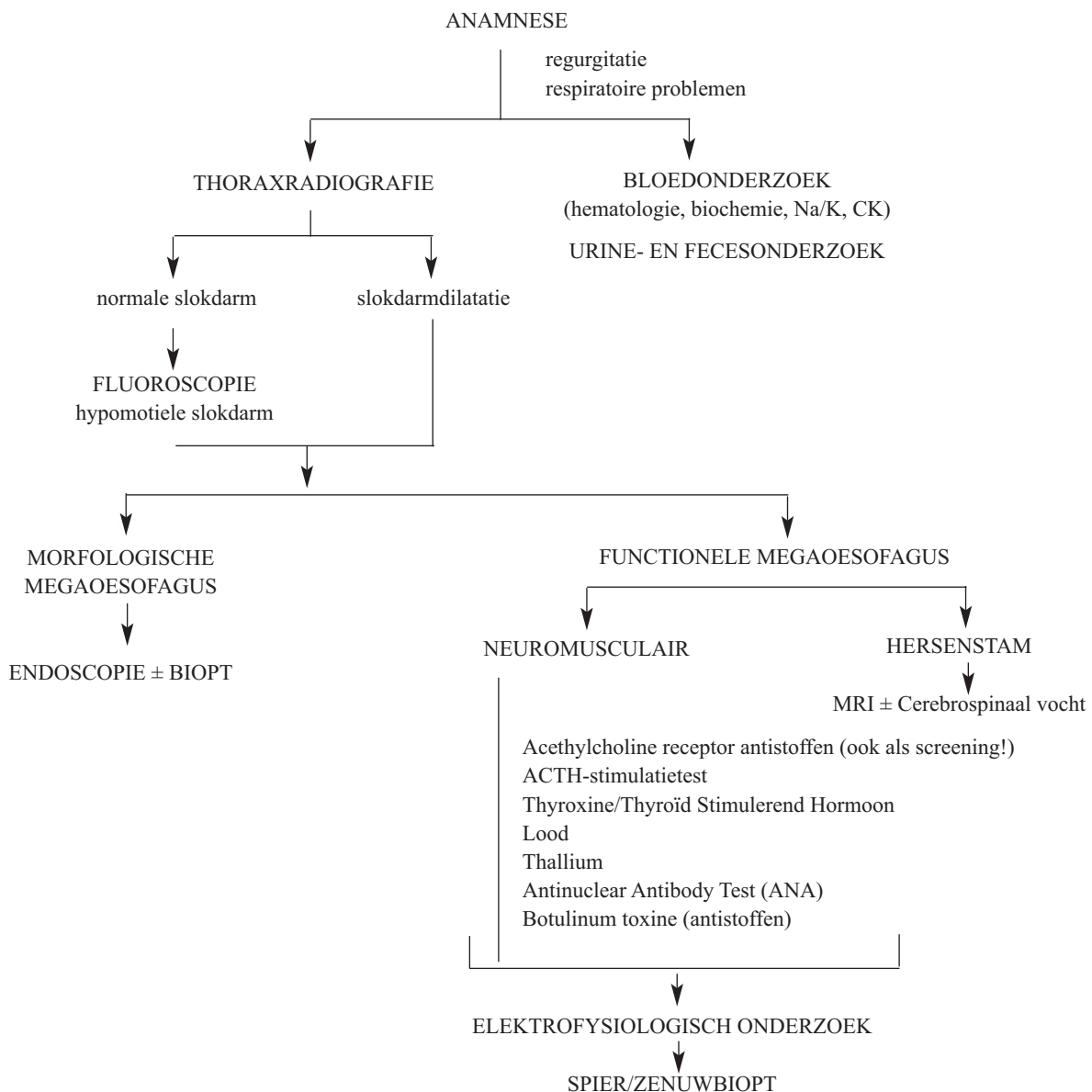
Bijkomende onderzoeken

Aan de hand van natieve opnamen kan men meestal de diagnose van megaesofagus reeds stellen. Indien secundaire megaesofagus vermoed wordt, worden bijkomende onderzoeken verricht om de onderlig-

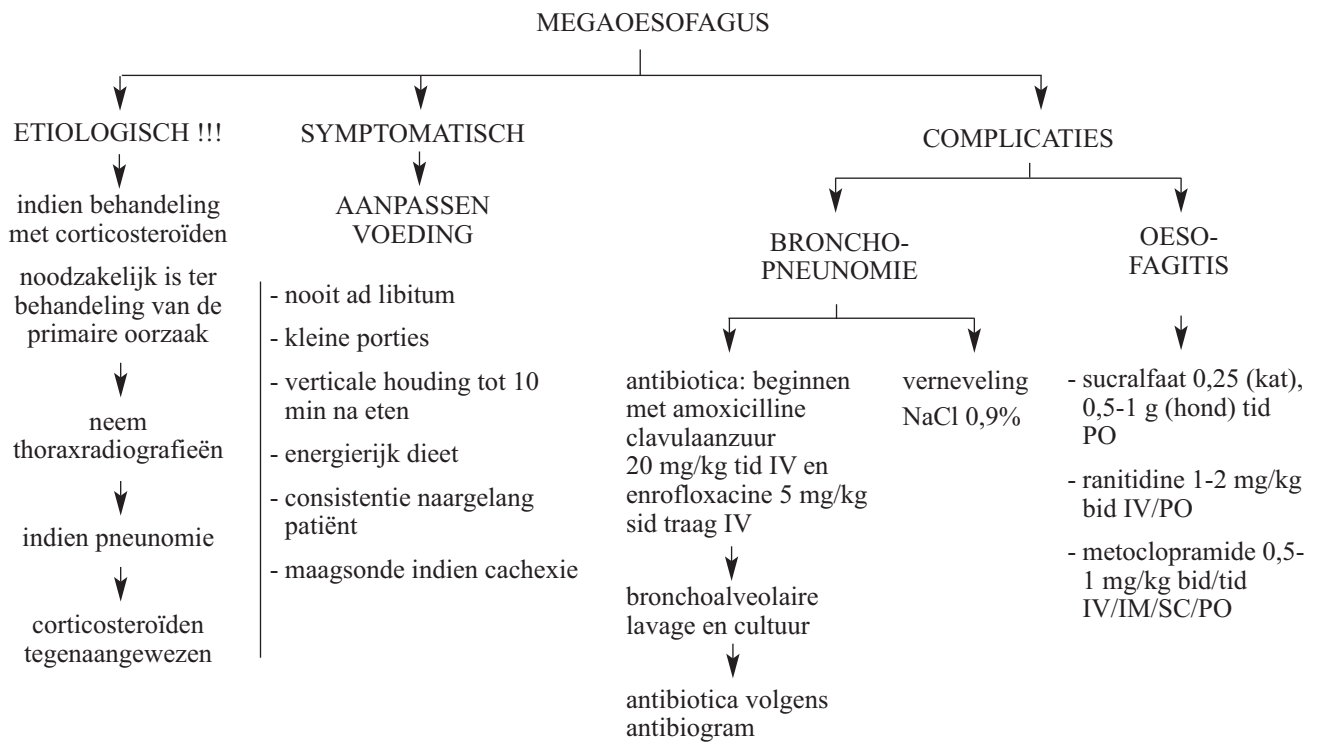
gende oorzaak te identificeren. Indien deze niet gevonden wordt, wordt de ziekte als idiopathisch beschouwd (Washabau en Hall, 1997).

Tot de te verzamelen basisgegevens van iedere patiënt met megaesofagus behoren een hematologisch en serumbiochemisch onderzoek, inclusief een ionogram, evenals een urineanalyse. Een fecesonderzoek is geïndiceerd als standaardonderzoek in gebieden waar *Spirocerca lupi* endemisch voorkomt (wereldwijde verspreiding in landen met een warm klimaat). Aan de hand van het klinisch onderzoek en de laboresultaten bepaalt men welke verdere diagnostische technieken geïndiceerd zijn voor elke individuele patiënt (Figuur 2). Al deze testen worden dus niet routinematig uitgevoerd.

Zowel focale als gegeneraliseerde myasthenia gravis wordt definitief bevestigd door het aantonen van circulerende antilichamen tegenover de acetylcholinereceptoren in het serum. De sensitiviteit van



Figuur 2. Diagnose van megaesofagus: beslissingsschema.



Figuur 3. Behandeling van megaesofagus: beslissingsschema.

deze test bij de gegeneraliseerde vorm bedraagt 98 % en de specificiteit 100 % (Shelton, 2002). Vals-negatieve resultaten zijn mogelijk na een recente cortisonetoediening. De sensitiviteit van deze test ligt echter lager bij de focale vorm. Omdat myasthenia gravis een vaak voorkomende onderliggende oorzaak is van megaesofagus, zou de bepaling van deze antilichamen standaard moeten worden uitgevoerd bij elke hond aangeboden met megaesofagus (Shelton, 1992; Shelton 2002). Deze test geldt echter niet voor de aangeboren vorm van myasthenia, aangezien deze te wijten is aan een tekort in de aanleg van de acetylcholinereceptoren. Ter afwachting van de resultaten van de antistof titerbepaling kan men myasthenia gravis reeds vermoeden door het uitvoeren van de Tensilon® (edrophonium chloride) test en/of het elektrodiagnostisch onderzoek, meer bepaald de repetitieve zenuwstimulatietest. Bij de Tensilon® test worden de gegeneraliseerde spierzwakte, of in het geval van de focale vorm, opeenvolgende ooglidreflexen vergeleken voor en na het inspuiten van een kortwerkende choline-esteraseremmer. Bij patiënten met myasthenia gravis verdwijnt respectievelijk de gegeneraliseerde of ooglidzwakte kortstondig na de toediening (Shelton, 1992). Bij de repetitieve zenuwstimulatie wordt een perifere zenuw herhaaldelijk geprikkeld en wordt de reactie in de desbetreffende spier gemeten. Een geleidelijke afname van de spierreactie (decrementie) is sterk suggestief voor myasthenia (Shelton, 2002).

Het spierenzyme creatinine fosfokinase (CK) wordt

bepaald bij het vermoeden van een spieraandoening. Voor spier- en zenuwaandoeningen is het soms noodzakelijk om naast het uitvoeren van het elektrofysiologische onderzoek, spier- en zenuwbipten te nemen om de precieze diagnose te achterhalen. Aangezien megaesofagus het hoofdsymptoom kan zijn van een meer diffuse neuromusculaire ziekte, kan het elektrofysiologische onderzoek ook zijn nut bewijzen in de vroegtijdige opsporing van deze aandoeningen, zelfs in de afwezigheid van klinisch detecteerbare gegeneraliseerde spierzwakte (Gaynor *et al.*, 1997; Vanhaesebrouck *et al.*, 2008). De antinuclear antibody test (ANA-test) wordt soms uitgevoerd voor het aantonen van polymyositis door systemische lupus erythematosus.

Een ACTH-stimulatietest en de bepaling van T4 en TSH kunnen worden uitgevoerd voor de evaluatie van respectievelijk de bijnier- en de schildklierfunctie. Een normale natrium-kaliumverhouding op zich sluit hypoadrenocorticisme als oorzaak van megaesofagus niet uit (Bartges en Nielson, 1992; Whitley, 1995). Occasioneel verricht men een CT- of MRI-scan en neemt men cerebrospinaal vocht bij het vermoeden van een hersenstamaandoening. Toxicologisch onderzoek is soms vereist. Enkele vaak onderzochte intoxicaties zijn lood- en thalliumvergiftiging, acetylcholine-esteraseremmerintoxicatie en botulisme (Guilford, 1990).

Endoscopie wordt zelden gebruikt bij de diagnose van megaesofagus. Deze techniek wordt soms aangewend om oorzaken van obstructies in beeld te brengen en te onderzoeken of er refluxoesofagitis aanwezig

is. Deze reflux kan immers de oorzaak zijn van een verminderde motiliteit en distentie van de slokdarm. Voor de diagnose van slokdarmdilatie op zich is endoscopie minder geschikt. Soms ziet men veranderingen door chronische dilatie of door oesofagitis (Strombeck en Guilford, 1991).

BEHANDELING

De behandeling van megaesofagus (Figuur 3) is moeilijk, vooral indien geen behandelbare onderliggende oorzaak wordt gevonden. In elk geval zijn een nutritionele ondersteuning en een directe, grondige behandeling van de aspiratiepneumonie primordiaal. Er bestaat veel controverse over het nut van de toediening van prokinetica. Verder onderzoek naar de medicamenteuze beïnvloeding van de slokdarmmotiliteit is noodzakelijk. Het chirurgisch ingrijpen voor megaesofagus zonder anatomische oorzaak is absoluut tegenaangewezen (Harvey *et al.*, 1974).

Onderliggende oorzaak

Bij secundaire megaesofagus is het aangewezen de onderliggende oorzaak zo snel mogelijk te verhelpen om blijvende veranderingen aan de slokdarm te voorkomen (Strombeck en Guilford, 1991; Mears en Jenkins, 1997).

Myasthenia gravis kan behandeld worden door de toediening van acetylcholine-esteraseremmers (Shelton, 1992). Omdat het hier om een immunogemedieerde ziekte gaat, is ook het gebruik van corticosteroïden verantwoord bij onvoldoende klinische respons op de toediening van acetylcholine-esteraseremmers. Ook andere immunosuppressiva, zoals azathioprine en cyclosporine, kunnen de aanmaak van antilichamen tegengaan (Washabau, 2003). Andere auto-immune ziekten, zoals systemische lupus erythematosus en idiopathische polymyositis, kunnen ook behandeld worden met prednisolone en/of andere immunosuppressiva (Guilford, 1990; Washabau, 2003). Het is tegenaangewezen corticosteroïden toe te dienen aan een hond met aspiratiepneumonie. Dit moet men vooraf verifiëren aan de hand van thoraxopnamen. Indien een behandeling met corticosteroïden toch absoluut noodzakelijk is ter behandeling van de onderliggende oorzaak, is het aangewezen hiermee te wachten tot de aspiratiepneumonie voldoende onder controle is (Shelton, 2002). De behandeling van hypoadrenocorticisme steunt op 3 grote pijlers, namelijk de toediening van vocht, gluco- en mineralocorticosteroiden (Burrrows, 1987; Whitley, 1995). Alhoewel de associatie tussen hypothyroïdie en megaesofagus nog onduidelijk is, werd er reeds beschreven dat de slokdarm na de toediening van levothyroxine normaliseerde (Jaggy en Oliver, 1994; Jaggy *et al.*, 1994; Huber *et al.*, 2001).

Nutritionele ondersteuning

Om het transport van de voedselbolus of het water

in de slokdarm te vergemakkelijken, maakt men gebruik van de zwaartekracht. De voedseltoediening gebeurt in de vorm van kleine en frequente maaltijden terwijl de hond zich in verticale positie bevindt. Deze positie wordt minstens 10 tot 15 minuten na de voedselopname aangehouden (Mears en Jenkins, 1997). De ideale consistentie van het voedsel varieert van hond tot hond (Jergens, 2005). Via fluoroscopie of aan de hand van de klinische symptomen kan men onderzoeken welke voeding de beste is voor de patiënt. Vloeibare voeding is meer onderhevig aan zwaartekracht, maar vaste voeding stimuleert meer de slokdarmperistaltiek (Mears en Denovo, 2000). Veel honden met megaesofagus zijn mager tot cachectisch. Het is dus belangrijk een energierijk voeder aan te bieden. Indien nodig kan men tijdelijk een maagsonde plaatsen (Mears en Jenkins, 1997).

Medicamenteus

Bevorderen van de motiliteit

Aangezien de slokdarm van de hond uit dwarsgestreept spierweefsel opgebouwd is, verhogen gladde spierprokinetica, zoals metoclopramide (0,2-0,4 mg/kg PO, IM of SC bid-tid) en cisapride (0,1-0,5 mg/kg PO bid-tid), de slokdarmperistaltiek niet. Ze verhogen daarentegen wel de tonus van de cardiasfincter, aangezien deze deels is opgebouwd uit glad spierweefsel. Daardoor wordt het transport van de voedselbolus tot in de maag bemoeilijkt en verergeren de symptomen bij de betrokken patiënt (Washabau en Hall, 1997). Anderen raden het gebruik van metoclopramide en cisapride toch aan, juist omdat deze door het verhogen van de tonus refluxoesofagitis verminderen (Mears en Jenkins, 1997). Soms adviseert men deze geneesmiddelen enkel te gebruiken bij honden die gevoed worden via een maagsonde (Guilford, 1990). Bij de kat, de mens en de cavia is het distale deel van de slokdarm opgebouwd uit glad spierweefsel. Het gebruik van cisapride of metoclopramide is bij deze diersoorten dus wel verantwoord om de peristaltiek te verhogen (Washabau, 2003).

Betanechol (5-15 mg/hond PO 3 maal daags), een cholinerge agonist, verhoogt bij sommige honden met idiopathische megaesofagus wel de motiliteit van de hypomotiele slokdarm (Diamant *et al.*, 1974). Dit effect zou te wijten zijn aan het stimulerend effect van betanechol op de cholinerge receptoren (Bonagura en Twedt, 2008).

Nifedipine, een calciumkanaalblocker, adifenine hydrochloride, een spasmolyticum, en atropine, een anticholinergicum, werden reeds aangewend ter behandeling van megaesofagus (Chandra *et al.*, 1989; Guilford, 1990; Washabau, 1992). Aangezien zij vooral de tonus van de cardiasfincter verminderen, is het nut van het gebruik van deze medicaties voor megaesofagus bij de hond sterk in vraag te stellen.

Oesofagitis

De hoge incidentie van oesofagitis bij honden met megaesofagus kan men met orale sucrafaatsuspensies en zuurremmers tegengaan (Guilford, 1990; Washabau, 2003).

Verslikkingspneumonie

Voor de behandeling van een complicerende aspiratiepneumonie wordt gestart met een parenterale toediening van breedspectrumantibiotica. Nadien past men de therapie aan in functie van de cultuurresultaten van de eventuele bronchoalveolaire of tracheale lavage (Mears en Jenkins, 1997; Mears en Denovo, 2000; Washabau, 2003). Antibiotica worden voldoende lange tijd gegeven. Een algemeen aanvaarde regel in de literatuur is de voortzetting van de antibiotica tot 1 week na de klinische en radiografische resolutie van de tekenen van een bacteriële pneumonie. In een recente retrospectieve studie van 88 honden met aspiratiepneumonie werd geen verschil gezien in de overleving of hospitalisatieduur na het al dan niet vernevelen met een steriele fysiologische zoutoplossing (0,9% NaCl) gevolgd door het bekloppen van de borstkas (Kogan *et al.*, 2008).

Chirurgisch

In navolging van de humane geneeskunde zijn reeds verschillende chirurgische technieken bij de hond uitgetest. De gemodificeerde Hellers myotomie of cardiomyotomie is een chirurgische ingreep beschreven voor achalasia bij de mens die de hypertoniciteit van de cardiasfincter opheft. Deze ingreep is zinvol bij honden met echte achalasia, maar niet bij megaesofagus omdat de sfincter dan een normale tonus bezit (Boria *et al.*, 2003). Aangezien een hogere mortaliteit door postoperatieve complicaties werd opgemerkt dan bij een symptomatische behandeling, is het chirurgisch ingrijpen tegenaangewezen bij megaesofagus bij de hond (Harvey *et al.*, 1974). Anatomische oorzaken van megaesofagus, zoals een persisterende rechteraortaboog, worden wel door middel van een operatie behandeld. Ook hier adviseert men de ingreep zo vroeg mogelijk uit te voeren, alvorens de veranderingen aan de slokdarm irreversibel zijn (Muldoon *et al.*, 1997).

PROGNOSE

De prognose van patiënten met megaesofagus is gereserveerd bij de hond. Aangetaste honden bezwijken vaak aan ernstige complicaties, zoals chronische ondervoeding en aspiratiepneumonie (Guilford, 1990; Strombeck en Guilford, 1991). In 1 studie ontwikkelde 60% van de honden aspiratiepneumonie en dit bleek de meest voorkomende doodsoorzaak (Boudrieau en Rogers, 1985). Het herstel van de megaesofagus is sterk afhankelijk van het tijdstip van de diagnose en van de eigenlijke oorzaak (Guilford, 1990). De uitrek-

king van de slokdarmspier door stase van voedsel kan leiden tot een persistentie van de megaesofagus, wat de oorspronkelijke oorzaak ook is (Strombeck en Guilford, 1991; Mears en Jenkins, 1997).

Bij honden met congenitale megaesofagus zijn de vooruitzichten iets gunstiger. Net zoals bij de mens, ziet men soms dat de slokdarmfunctie verbetert met een stijgende leeftijd (Diamant *et al.*, 1974; Cox *et al.*, 1980; Bexfield *et al.*, 2006). Deze verbetering kan optreden tot de leeftijd van 1 jaar. Herstelpercentages van 20 tot 46 % zijn beschreven (Guilford, 1990; Mears en Denovo, 2000).

Uit retrospectieve studies blijkt dat de vooruitzichten van de verworven idiopathische vorm op lange termijn somber zijn (Harvey *et al.*, 1974; Boudrieau en Rogers, 1985). Er zijn slechts enkele gevallen van spontane genezing beschreven (Hendricks *et al.*, 1984). Bij honden met secundaire megaesofagus is de prognose afhankelijk van de onderliggende oorzaak. Resolutie van de megaesofagus werd reeds opgemerkt na een correcte behandeling van de volgende primaire ziekten: myasthenia gravis (Shelton *et al.*, 1990; Yam *et al.*, 1996), hypoadrenocorticisme (Burrows, 1987; Bartges en Nielson, 1992; Whitley, 1995), hypothyroïdie (Jaggy *et al.*, 1994; Huber *et al.*, 2001), botulisme (Holland en Satchell, 1993), tetanus (Dieringer en Wolf, 1991), loodintoxicatie (Holland en Satchell, 1993), acrylamide-intoxicatie (Satchell, 1990), polymyositis (Hendricks *et al.*, 1984), polyradiculitis (Boudrieau en Rogers, 1985) en vasculaire ringanomalieën (Muldoon *et al.*, 1997).

Bij de kat is de prognose iets gunstiger. Meestal wordt er wel een klinische verbetering opgemerkt na een medicamenteuze behandeling (Moses *et al.*, 2000; Van Geffen *et al.*, 2006). Dysautonomie, degeneratieve myo- en neuropathieën hebben een slechte prognose, wegens het ontbreken van een etiologische behandeling (Sharp en Nash, 1986; Washabau en Hall, 1997).

BESLUIT

Megaesofagus is een frequent voorkomende aandoening. Het komt zowel bij jonge als oudere dieren voor en wordt gekenmerkt door een sombere prognose, voornamelijk bij de hond. De diagnose kan meestal gesteld worden aan de hand van de symptomen en natieve thoraxradiografieën, maar de uitdaging is de identificatie van een eventuele onderliggende oorzaak. De behandeling is veelal symptomatisch of toegepast op de primaire oorzaak, maar een volledig functioneel herstel is zeldzaam. Vaak overlijden de aangetaste dieren uiteindelijk aan een aspiratiepneumonie. Vooral bij de idiopathische vorm is nog onvoldoende bekend over de pathogenese. Hopelijk zal in de toekomst een betere kennis van de pathogenese leiden tot een aangepaste etiologische behandeling voor deze patiënten.

DANKWOORD

De auteurs bedanken Jimmy Saunders van de vak-

groep Medische Beeldvorming, Faculteit Diergeneeskunde (UGent) voor het ter beschikking stellen van de thoraxradiografie.

REFERENTIES

- Adamantos S., Boag A. (2007). Thirteen cases of tetanus in dogs. *The Veterinary Record* 161, 298-302.
- Bandt C., Rozanski E.A., Steinberg T., Shaw S.P. (2007). Retrospective study of tetanus in 20 dogs: 1988-2004. *Journal of the American Animal Hospital Association* 43, 143-148.
- Bartges J.W., Nielson D.L. (1992). Reversible megaesophagus associated with atypical primary hypoadrenocorticism in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 201, 889-891.
- Bexfield N.H., Watson P.J., Herrtage M.E. (2006). Esophageal dysmotility in young dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20, 1314-1318.
- Bonagura J.D., Twedt D.C. (2008). Megaesophagus. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy*. 14th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 491.
- Boria P.A., Webster C.R., Berg J. (2003). Esophageal achalasia and secondary megaesophagus in a dog. *Canadian Veterinary Journal* 44, 232-234.
- Boudrieau R.J., Rogers W.A. (1985). Megaesophagus in the Dog: A Review of 50 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 21, 33-40.
- Buchanan J.W. (2004). Tracheal signs and associated vascular anomalies in dogs with persistent right aortic arch. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18, 510-514.
- Burkitt J.M., Sturges B.K., Jandrey K.E., Kass P.H. (2007). Risk factors associated with outcome in dogs with tetanus: 38 cases (1987-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 76-83.
- Burrows C.F. (1987). Reversible mega-oesophagus in a dog with hypoadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice* 28, 1073-1078.
- Chandra N.C., McLeod C.G., Hess J.L. (1989). Nifedipine: A Temporizing Therapeutic Option for the Treatment of Megaesophagus in Adult Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 25, 175-179.
- Clifford D.H., Soifer F.K., Wilson C.F., Waddell E.D., Guilford G.L. (1971). Congenital achalasia of the esophagus in four cats of common ancestry. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 158, 1554-1560.
- Cox V.S., Wallace L.J., Anderson V.E., Rusmer R.A. (1980). Hereditary esophageal dysfunction in the Miniature Schnauzer dog. *American Journal of Veterinary Research* 41, 326-330.
- Detweiler D.A., Biller D.S., Hoskinson J.J., Harkin K.R. (2001). Radiographic findings of canine dysautonomia in twenty-four dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 42, 108-112.
- Dewey C.W., Bailey C.S., Shelton G.D., Kass P.H., Cardinet 3rd G.H. (1997). Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 cases (1988-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11, 50-57.
- Diamant N., Szczepanski M., Mui H. (1974). Idiopathic megaesophagus in the dog: reasons for spontaneous improvement and a possible method of medical therapy. *Canadian Veterinary Journal* 15, 66-71.
- Dieringer T.M., Wolf A.M. (1991). Esophageal hiatal hernia and megaesophagus Complicating Tetanus in Two Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199, 87-89.
- Evans J., Levesque D., Shelton G.D. (2004). Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18, 679-691.
- Forbes D.C., Leishman D.E. (1985). Megaesophagus in a cat. *Canadian Veterinary Journal* 26, 354-356.
- Gaynor A.R., Shofer F.S., Washabau R.J. (1997). Risk factors for acquired megaesophagus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211, 1406-1412.
- Gough A. (2007). Differential diagnosis in small animal medicine. 1st Edition, Blackwell Publishing, Oxford, p 206-208.
- Guilford W.G. (1990). Megaesophagus in the dog and cat. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* 5, 37-45.
- Harvey C.E., O'Brien J.A., Durie V.R., Miller D.J., Veenema R. (1974). Megaesophagus in the dog: a clinical survey of 79 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 165, 443-446.
- Hendricks J.C., Maggio-Price L., Dougherty J.F. (1984). Transient esophageal dysfunction mimicking megaesophagus in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 185, 90-92.
- Holland C.T., Satchell P.M. (1993). Mégaesophage chez le chien et le chat. *Recueil de Médecine Vétérinaire* 169, 969-983.
- Holland C.T., Satchell P.M., Farrow B.R. (1993). Oesophageal compliance in naturally occurring canine megaesophagus. *Australian Veterinary Journal* 70, 414-420.
- Holland C.T., Satchell P.M., Farrow B.R. (1996). Vagal esophagomotor nerve function and esophageal motor performance in dogs with congenital idiopathic megaesophagus. *American Journal of Veterinary Research* 57, 906-913.
- Holland C.T., Shelton G.D., Satchell P.M., Farrow B.R. (1994). Antibodies to nicotinic acetylcholine receptors in dogs with megaesophagus. *Australian Veterinary Journal* 71, 221-222.
- Huber E., Armbrust W., Forster J.L., Ribiere T., Grosclaude P. (2001). Resolution of megaesophagus after treatment of concurrent hypothyroidism in a dog. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 143, 312-314.
- Jaggy A., Oliver J.E. (1994). Neurologic manifestations of thyroid disease. *Veterinary Clinics of North America* 24, 487-494.
- Jaggy A., Oliver J.E., Ferguson D.C., Mahaffey E.A., Glaus T. Jr. (1994). Neurologic manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 8, 328-336.
- Jergens A.E. (2005) In: Ettinger S.J., Feldman E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Disease of the Dog and Cat*. 6th Edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 1304-1306.
- King L.G., Vite C.H. (1998). Acute fulminating myasthenia gravis in five dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 830-834.
- Knowles K.E., O'Brien D.P., Amann J.F. (1990). Congenital idiopathic megaesophagus in a litter of Chinese Shar Peis: clinical, electrodiagnostic and pathological findings. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 26, 313-318.
- Kogan D.A., Johnson L.R., Sturges B.K., Jandrey K.E., Pollard R.E. (2008). Etiology and clinical outcome in dogs

- with aspiration pneumonia: 88 cases (2004-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233, 1748-1755.
- Lichtenstein G.R., Alavi A. (1992). Esophageal scintigraphy in achalasia and achalasia-like disorders. *Journal of Nuclear Medicine* 33, 590-594.
- MacPhail C.M., Monnet E. (2001). Outcome of and post-operative complications in dogs undergoing surgical treatment of laryngeal paralysis: 140 cases (1985-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218, 1949-1956.
- Maddison J.E., Allan G.S. (1990). Megaesophagus attributable to lead toxicosis in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 197, 1357-1358.
- Mears E.A., Denovo R.C. (2000). Canine megaesophagus. In: Kirk (ed.). *Current Veterinary Therapy*. 13th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 602-607.
- Mears E.A., Jenkins C.C. (1997). Canine and feline megaesophagus. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 19, 313-326.
- Miller L.M., Lennon V.A., Lambert E.H., Reed S.M., Hegerberg G.A., Miller J.B., Ott R.L. (1983). Congenital myasthenia gravis in 13 smooth fox terriers. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 182, 694-697.
- Miller M. E., Evans H.E. (1993). *Miller's Anatomy of the Dog*. 3rd Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 422-425.
- Moses L., Harpster N.K., Beck K.A., Hartzband L. (2000). Esophageal motility dysfunction in cats: a study of 44 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 36, 309-312.
- Muldoon M.M., Birchard S.J., Ellison G.W. (1997). Long-term results of surgical correction of persistent right aortic arch in dogs: 25 cases (1980-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 210, 1761-1763.
- Newman S.J., Langston C.E., Scase T.J. (2003). Cryptococcal pyelonephritis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 222, 180-183.
- Osborne C.A., Clifford D.H., Jessen C. (1967). Hereditary esophageal achalasia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 151, 572-581.
- Podell M. (2002). Inflammatory myopathies. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 32, 147-167.
- Satchell P.M. (1990). The neuropathic oesophagus. A radiographic and manometric study on the evolution of megaesophagus in dogs with developing axonal neuropathy. *Research in Veterinary Science* 48, 249-255.
- Satchell P.M., McLeod J.G., Harper B., Goodman A.H. (1982). Abnormalities in the vagus nerve in canine acrylamide neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 45, 609-619.
- Schachter S., Norris C.R. (2000). Laryngeal paralysis in cats: 16 cases (1990-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 1100-1103.
- Sharp N.J.H., Nash A.S. (1986). Feline Dysautonomia. In: Kirk R.W. (ed.). *Current Veterinary Therapy*. 9th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 802-804.
- Shelton G.D. (1992). Megaesophagus secondary to acquired myasthenia gravis. In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (eds.). *Current Veterinary Therapy*. 11th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 580-583.
- Shelton G.D. (2002). Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 32, 189-206.
- Shelton G.D., Ho M., Kass P.H. (2000). Risk factor for acquired myasthenia gravis in cats: 105 cases (1986-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 55-57.
- Shelton G.D., Schule A., Kass P.H. (1997). Risk factors for acquired myasthenia gravis in dogs: 1154 cases (1991-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211, 1428-1431.
- Shelton G.D., Willard M.D., Cardinet 3rd G.H., Lindstrom J. (1990). Acquired myasthenia gravis. Selective involvement of esophageal, pharyngeal and facial muscles. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 4, 281-284.
- Stickle R., Sparschu G., Love N., Walshaw R. (1992). Radiographic evaluation of esophageal function in Chinese Shar Pei pups. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 201, 81-84.
- Strombeck D.R., Troya L. (1976). Evaluation of lower motor neuron function in two dogs with megaesophagus. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 169, 411-414.
- Strombeck D.R., Guilford W.G. (1991). Diseases of swallowing. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 2nd Edition, Wolfe, London, p. 145-152.
- Tan B.E., Diamant N.E. (1987). Assessment of the neural defect in a dog with idiopathic megaesophagus. *Digestive Diseases and Sciences* 32, 76-85.
- Thrall D.E. (2007). Esophagus. In: *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 5th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 500-507.
- Vanhaesebrouck A.E., Couturier J., Cauzinille L., Mizisin A.P., Shelton G.D., Granger N. (2008). Demyelinating polyneuropathy with focally folded myelin sheaths in a family of Miniature Schnauzer dogs. *Journal of the Neurological Sciences* 275, 100-105.
- Van Geffen C., Saunders J.H., Vandeveld B., Van Ham L., Hoybergs Y., Daminet S. (2006). Idiopathic megaesophagus and intermittent gastro-esophageal intussusception in a cat. *Journal of Small Animal Practice* 47, 471-475.
- Washabau R.J. (1992). Canine megaesophagus: pathogenesis and therapy. In: *Proceedings of the 10th American College of Veterinary Internal Medicine*, San Diego, p. 671-673.
- Washabau R.J., Hall J.A. (1997). Diagnosis and management of gastrointestinal motility disorders in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 19, 721-734.
- Washabau R.J. (2003). Gastrointestinal motility disorders and gastrointestinal prokinetic therapy. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33, 1007-1028.
- Watrous B.J., Blumenfeld B. (2002). Congenital megaesophagus with hypertrophic osteopathy in a 6-year-old dog. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 43, 545-549.
- Whitley N.T. (1995). Megaesophagus and glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in a dog. *Journal of Small Animal Practice* 36, 132-135.
- Wray J.D., Sparkes A.H. (2006). Use of radiographic measurements in distinguishing myasthenia gravis from other causes of canine megaesophagus. *Journal of Small Animal Practice* 47, 256-263.
- Yam P.S., Shelton G.D., Simpson J.W. (1996). Megaesophagus secondary to acquired myasthenia gravis. *Journal of Small Animal Practice* 37, 179-183.