

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2009 – 2010

GASTRO-OESOPHAGEALE REFLUX TIJDENS ANESTHESIE

door

Alix BAERT

Promotor: dierenarts Tim Waelbers

Medepromotor: prof. dr. Ingeborgh Polis

Literatuurstudie in
het kader van de masterproef

INHOUDSOPGAVE

	SAMENVATTING	1
1.	INLEIDING.....	2
2.	BESCHRIJVING	3
2.1	GASTRO-OESOPHAGEALE REFLUX	3
2.1.1	Definitie	3
2.1.2	Mechanisme	3
2.1.3	Voorkomen	7
2.2	BEINVLOEDENDE FACTOREN	8
2.2.1	Het geslacht.....	8
2.2.2	De leeftijd.....	8
2.2.3	Het ras	9
2.2.4	Vasten voor anesthesie	9
2.2.5	Premedicatie/Anesthetica.....	9
2.2.6	Chirurgische ingreep	10
2.2.7	Lichaamspositie tijdens de ingreep	10
2.3	SYMPTOMEN.....	11
2.4	DIAGNOSE.....	12
2.5	BEHANDELING	12
2.6	PREVENTIE	12
2.7	BESPREKING	13
3.	LITERATUURLIJST	14

De auteur geeft de toelating deze literatuurstudie voor consultatie beschikbaar te stellen voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting de bron uitdrukkelijk te vermelden bij het aanhalen van gegevens uit deze studie. Het auteursrecht betreffende de gegevens vermeld in deze literatuurstudie berust bij de promotor(en). Het oorspronkelijke auteursrecht van de individueel geciteerde studies en eventueel bijhorende documentatie, zoals tabellen en figuren, en blijft daarbij gevrijwaard. De auteur en de promotor(en) zijn niet verantwoordelijk voor de behandelingen en eventuele doseringen die in deze studie geciteerd en beschreven zijn.

SAMENVATTING

Gastro-oesophageale reflux is een veel voorkomende complicatie tijdens anesthesie. De hoofdoorzaak ervan is het verlagen van de druk in de onderste oesophageale sfincter, eventueel in combinatie met een verhoogde intragastrische of intra-abdominale druk. Tijdens anesthesie wordt het optreden van reflux meestal niet opgemerkt omdat het refluxaat zelden de farynx bereikt. Door terugvloeien van maag- en eventueel darminhoud naar de slokdarm krijgen pepsine, HCl, trypsine, galzuren e.d. de kans om op de slokdarmmucosa in te werken. De dieren ontwikkelen al dan niet oesophagitis en in een later stadium eventueel stricturen. De ernst van de schade en ontsteking is afhankelijk van de aard van het refluxaat en de duur van blootstelling. Symptomen als braken, regurgitatie, dysfagie, vermageren, hoesten en extensie van de hals kunnen voorkomen vanaf 3 dagen na de anesthesie. Van verschillende factoren werd reeds onderzocht of ze een invloed hebben op het voorkomen van gastro-oesophageale reflux tijdens anesthesie. Het gaat hier over geslacht, leeftijd, ras, vasten voor anesthesie, gebruik van bepaalde premedicatie en anesthetica, type chirurgische ingreep en de lichaamspositie tijdens de ingreep. Detectie van reflux tijdens anesthesie is mogelijk door de slokdarm-pH te meten. Dit wordt echter niet routinematig gedaan waardoor de diagnose meestal post-anesthetisch moet geschieden. Dit kan aan de hand van de klinische symptomen, endoscopie, oesophagografie en histopathologisch onderzoek. Wanneer men tijdens anesthesie reflux opmerkt kan men de slokdarm spoelen met leidingwater en vervolgens bicarbonaat toedienen. Reflux oesophagitis dient agressief behandeld te worden met protonpomp inhibitoren, histamine₂-receptor antagonist, antacida, prokinetica, mucosa beschermers, sfinctertonus verhogende farmaca en/of prednisone. De preventie berust voornamelijk in het uitvasten gedurende 2-4u voor anesthesie en eventueel het gebruik van bepaalde sedativa te vermijden.

1. INLEIDING

Wanneer men dieren onder anesthesie brengt moet men rekening houden met tal van mogelijke complicaties. Eén ervan is het optreden van gastro-oesophageale reflux. Omdat het een veel voorkomend probleem is, is gastro-oesophageale reflux tijdens anesthesie dan ook het onderwerp van tal van studies. Wanneer reflux zich voordoet heeft dit niet noodzakelijk ernstige gevolgen. Indien er zich oesophagitis ontwikkelt, treden klinische symptomen op die tijdig onderkend moeten worden, zoniet bestaat de kans op strictuurvorming met alle gevolgen van dien. In zeldzame gevallen kan het zijn dat een dier het gerefluxeerde materiaal regurgiteert wat kan leiden tot een veel ernstigere complicatie, namelijk een aspiratiepneumonie.

In deze literatuurstudie wordt ingegaan op het mechanisme en alle factoren die een invloed hebben op het voorkomen van reflux tijdens anesthesie evenals de symptomen, diagnose, behandeling en preventie ervan.

2. BESCHRIJVING

2.1 GASTRO-OESOPHAGEALE REFLUX

2.1.1 Definitie

Gastro-oesophageale reflux (GOR) is het terugvloeien van maag- en/of duodenale inhoud in de oesophagus (Tams, 2003; Vaezi en Richter, 2000). Deze terugvloeit gebeurt zonder oprisping of braken, het is een passief proces. Er wordt gesproken van reflux wanneer de oesophageale pH < 4,5 of > 7,5 bedraagt. Omdat het een passief proces is en het gerefluxeerde materiaal zelden de farynx bereikt wordt het vaak niet opgemerkt en wordt het soms aangeduid met de term “silent reflux” (Savvas, Rallis en Raptopoulos, 2009; Tams, 2003; Wilson et al., 2007). Als gevolg van het contact tussen de oesophageale mucosa en de maag- en/of darminhoud treedt inflammatie op. Wanneer ook de diepere lagen van de slokdarm aangetast worden resulteert dit uiteindelijk in strictuurvorming (Galatos en Raptopoulos, 1995a,b; Sellon en Willard, 2003; Tams, 2003). Het zijn o.a. maagzuur, pepsine, trypsine, galzuren en -zouten, HCl en bicarbonaat die instaan voor het schadelijke karakter van het gerefluxeerde materiaal (Tams, 2003; Vaezi en Richter, 2000). In sommige gevallen treedt eveneens regurgitatie op, wat kan leiden tot een eventueel fatale aspiratiepneumonie (Chassard et al., 1996; Galatos en Raptopoulos, 1995a,b; Illing et al., 1992). Vroeger werden de termen “bile reflux” en “alkaline reflux” ook aangewend om deze aandoening te omschrijven maar Vaezi en Richter (2000) stellen dat deze benamingen foutief zijn daar duodenale inhoud niet enkel gal bevat en er geen correlatie is tussen duodenale reflux en het voorkomen van een alkalische pH.

Het fenomeen van gastro-oesophageale reflux wordt ondermeer tijdens de anesthesie waargenomen door een verslapping van de onderste oesophageale sfincter.

2.1.2 Mechanisme

Onder normale omstandigheden is de intra-abdominale druk hoger dan de intrathoracale druk, in het bijzonder tijdens inspiratie en bij verhoogde intra-abdominale druk. Om de daaruit volgende reflux van maaginhoud naar de oesophagus te voorkomen bevindt er zich ter hoogte van de distale oesophagus een “anti-reflux barrière”, de gastro-oesophageale junctie (GEJ) (Kahrilas en Lee, 2005; Tams, 2003). Het is een complexe zone die voor zijn functie van verschillende componenten afhankelijk is. Deze componenten zijn:

- a) de intrinsieke kracht van de onderste oesophageale sfincter (LOS of LES)
- b) mate van compressie van de LOS door het crurale diafragma
- c) de hoek van His
- d) de lengte van de intra-abdominale oesophagus
- e) anatomische configuratie van de cardia

(Chassard et al., 1996; Han, 2003; Holloway, 2000; Kahrilas en Lee, 2005). Zoals geïllustreerd in volgende figuur (Fig. 1).

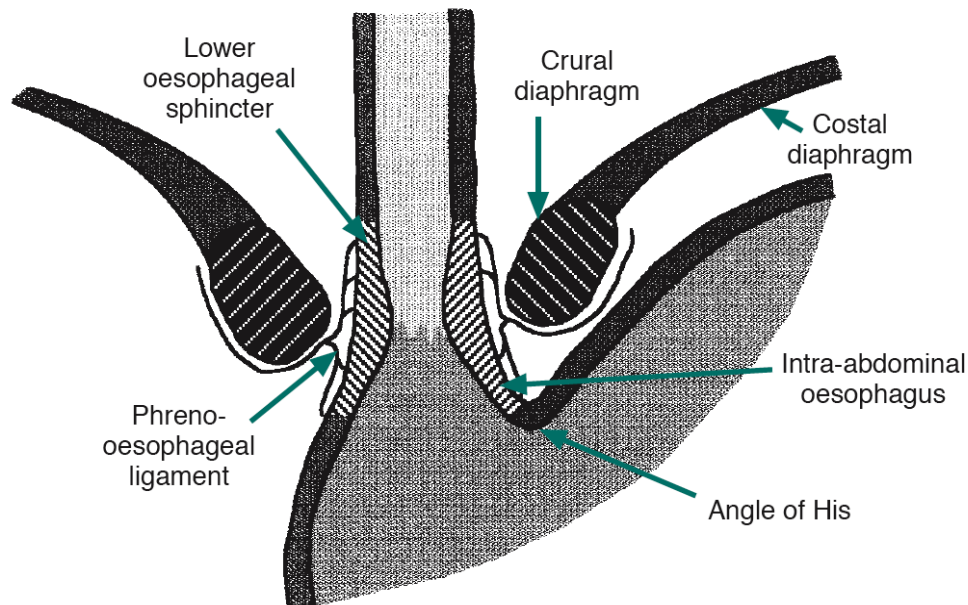


Fig. 1: Gastro-oesophageale junctie (Holloway, 2000).

Veruit de meest invloedrijke en dus belangrijkste component in het voorkomen van reflux is de onderste oesophageale sfincter. Het is een tonisch gecontraheerde gladde spier van 3-4 cm lengte die zich ter hoogte van het diafragma bevindt (Holloway, 2000; Kahrilas en Lee, 2005). Hij bevindt zich deels in de thorax, deels in het abdomen. Hierdoor wordt de functie van het distale deel ervan onderhevig aan de grootte van de intra-abdominale druk. Bij stijging van deze laatste, is er ook een tonusstijging van de sfincter (Kahrilas et al., 1999). Intra-abdominale drukstijging wordt o.a. gezien bij dracht, tumoren, head-down positie, Deze beschermende reflex is evenwel gelimiteerd. Een tweede belangrijke parameter is de "barrier pressure (BrP)". De BrP geeft het verschil weer tussen de intragastrische druk en de druk in de LOS. Het is dit drukverschil dat bepaalt of reflux al dan niet zal optreden. Hoe lager de barrier pressure, bijvoorbeeld bij daling van de sfinctertonus of stijging van de intragastrische druk, hoe makkelijker reflux optreedt. Intragastrische drukken tot 20 cm H₂O resulteren, zoals eerder aangehaald, in een reflectoire stijging van de sfinctertonus. De barrier pressure blijft hierdoor relatief constant (Hardy, 1988). Bij drukken hoger dan 20 cm H₂O zal reflux optreden. De basale tonus van de onderste oesophageale sfincter varieert van 10 tot 30 mmHg en is onderhevig aan neurogene, myogene, hormonale, farmacologische, nutritionele, ... invloeden (Holloway, 2000; Kahrilas en Lee, 2005) (Tabel 1).

	Increase LES pressure	Decrease LES pressure	Increase tLESRs	Decrease tLESRs
Foods	Protein	Fat Ethanol Chocolate Peppermint	Fat	—
Medications	Metoclopramide Domperidone Prostaglandin F _{2α} Cisapride	Nitrates Calcium channel blockers Theophylline Morphine Meperidine Diazepam Barbituates	Sumatriptan	Atropine Morphine Loxiglumide
Neural agents	α-Adrenergic agonists β-Adrenergic antagonists Cholinergic agonists	α-Adrenergic antagonists β-Adrenergic agonists Cholinergic antagonists Serotonin	L-arginine	Baclofen Serotonin L-NAME
Hormones	Gastrin Motilin Substance P	Secretin Cholecystokinin Glucagon Progesterone Gastric inhibitory polypeptide Vasoactive intestinal polypeptide	Cholecystokinin	—

Tabel 1: Factoren met een invloed op de tonus van de LOS en deze die een voorbijgaande relaxatie van de LOS (tLESRs) teweeg brengen of voorkomen (uit Kahrilas en Lee, 2005).

Het crurale diafragma is het gedeelte van het diafragma dat de LOS omgeeft. Doordat de hiatus oesophageus, gevormd door de rechter crus van het diafragma, zich ter hoogte van de LOS bevindt, zal door contractie van dit spiergedeelte compressie uitgeoefend worden op de sfincter. De functie ervan als component van de anti-reflux barrière is vooral van belang tijdens hoesten, opspannen, persen, ... (Holloway, 2000; Kahrilas en Lee, 2005).

De hoek van His is een scherpe hoek die gevormd wordt op de overgang oesophagus-maag. De hoek fungeert als klep -“flap valve”- die de oesophagus afsluit bij verhoogde intra-abdominale druk of bij verhoogde druk in de maag (Chassard, 1996; Han, 2003; Holloway, 2000; Kahrilas en Lee, 2005).

De lengte van het intra-abdominale segment van de LOS vindt vnl zijn rol in het voorkomen van reflux geassocieerd met slikken (Kahrilas en Lee, 2005).

Wanneer 1 of meerdere van deze componenten in hun functie gestoord worden kan gastro-oesophageale reflux zich voordoen.

Wanneer reflux optreedt zullen de duur van blootstelling en de samenstelling van het gerefluxte materiaal, evenals de pH ervan, de graad van aantasting van de slokdarm bepalen (Han, 2003; Tams, 1996; Sellon en Willard, 2003). De agentia, die schade kunnen veroorzaken, zijn zowel van gastrische als duodenale oorsprong. De belangrijkste stoffen aanwezig in inhoud afkomstig van de maag zijn pepsine en HCl, voor inhoud afkomstig uit het duodenum zijn dat gal en trypsine. Wat betreft pepsine en HCl, hebben studies aangetoond dat er een synergetische werking tussen beiden bestaat (Vaezi et al. 1995). De

oesophageale mucosa blijkt relatief resistent aan inwerking van maagzuur alleen. Schade zal zich dan enkel voordoen bij blootstelling aan hoge concentraties ervan. Wanneer pepsine aanwezig is in combinatie met HCl ontstaan dosisafhankelijke mucosale erosies en ulceraties met submucosale hemorrhagiën. Permeabiliteitsveranderingen van de mucosa worden eveneens waargenomen. Zelfs kleine concentraties van pepsine kunnen deze schade veroorzaken, de enige voorwaarde is de aanwezigheid van HCl (Tams, 1996; Redo et al., 1959 en Lillemoe et al., 1982, bron: Vaezi et al., 1995). Een verklaring voor deze synergetische werking is dat de optimale pH voor proteolytische activiteit van pepsine 2-3 bedraagt. Deze optimale pH-condities doen zich enkel voor in aanwezigheid van HCl. Goldberg et al. (1969, bron: Vaezi et al., 1995) concludeerden dus terecht dat er enkel erge oesophagitis ontstaat bij hoge concentraties aan HCl (pH1-1,3) en bij lagere concentraties aan HCl in aanwezigheid van pepsine (pH1,6-2). Het schadelijke karakter van galzuren is afhankelijk van het al dan niet geconjugeerd zijn ervan en de pH van het gereflucteerde materiaal (Vaezi et al., 1995; Vaezi en Richter, 2000). Geconjugeerde galzuren veroorzaken de meeste schade bij zure pH en dus in aanwezigheid van HCl, terwijl niet-geconjugeerde galzuren schadelijker zijn bij pH-waarden van 5-8. Voor het pancreasenzym trypsine geldt dat de optimale pH voor zijn proteolytische activiteit eveneens gelegen is tussen 5 en 8, het enzym is inactief bij pH-waarden lager dan 4 (Tams, 2003; Vaezi et al., 1995; Vaezi en Richter, 2000). Salo en Kivilaakso (1984, bron: Vaezi en Richter, 2000) stellen dat ongeconjugeerde galzuren de schadelijke werking van trypsine versterken bij neutrale pH. HCl is hier m.a.w een inhiberende factor, daar in aanwezigheid van HCl de pH van het gereflucteerde materiaal daalt. Verder vonden Lillemoe et al. (1985, bron: Vaezi en Richter, 2000) dat de schade aan en permeabiliteitsstijging van de mucosa veroorzaakt door pepsine dosisafhankelijk geïnhibeerd worden door toevoeging van geconjugeerde galzuren aan het gereflucteerde materiaal. (Fig2)

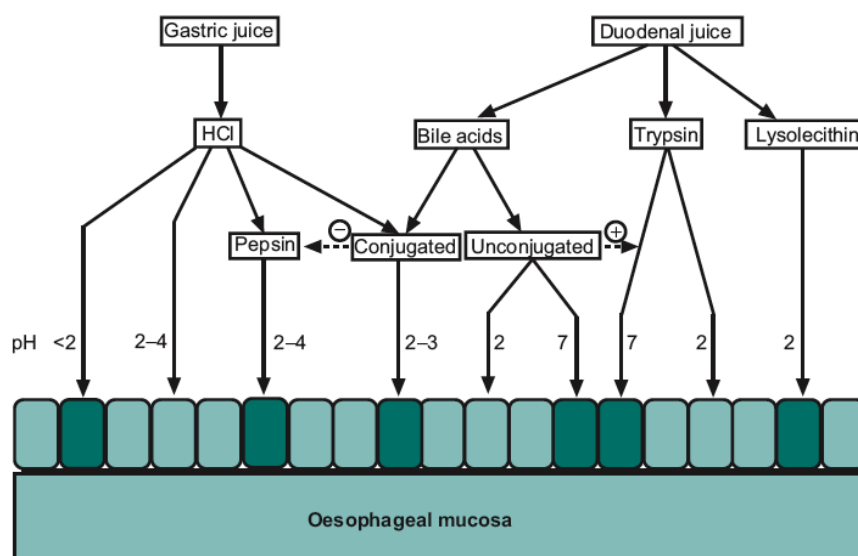


Fig.2: Agentia verantwoordelijk voor oesophageale schade (uit Vaezi et al., 1995). De donkere blokken vertegenwoordigen epitheliale schade.

De proteolytische activiteit van pepsine en trypsine veroorzaakt loslating van de oppervlakkige cellen van het epitheel. De grootste schade wordt gezien bij de respectievelijke optimale pH van het agens. Het mechanisme volgens hetwelke HCl schade zou veroorzaken is complex en nog niet met zekerheid gekend (Vaezi et al., 1995). De eerste mogelijkheid is dat HCl de Na/K-ATPase pomp inhibeert hetgeen resulteert in celdood. Een andere mogelijkheid is dat HCl interfereert met het K-en/of Cl-transport en zo de regulatie van het celvolume verstoort (Snow et al., 1993, bron: Vaezi et al., 1995). Hoe galzuren de mucosa beschadigen is ook nog niet volledig opgehelderd. Er worden 2 hypothesen gesuggereerd. Een eerste, minder waarschijnlijke hypothese suggereert dat galzuren de lipidemembranen van de mucosacellen oplossen. De tweede, meer aannemelijke hypothese stelt dat de lipofiele galzuren de mucosabarrière passeren en intramucosaal interfereren met de celfunctie of desorganisatie van de celmembranen veroorzaken (Vaezi et al., 1995). Lysolecithine, afkomstig uit het duodenum, veroorzaakt enkel schade en verandering van het transmucosaal potentiaalverschil in aanwezigheid van HCl, m.a.w. bij zure pH.

2.1.3 Voorkomen

Gastro-oesophageale reflux tijdens anesthesie is de hoofdoorzaak van oesophagitis en strictuurvorming bij de hond en de kat (Galatos et al., 2001; Savvas et al., 2009; Tams, 2003). De frequentie van voorkomen van reflux ligt tussen 17% en 50% (Galatos en Raptopoulos, 1995a,b). De gemeten pH van het gerefluxeerde materiaal is meestal zuur, slechts in 8,5-10,3% van de gevallen betreft het alkalisch materiaal. Studies (Galatos et al., 2001; Galatos en Raptopoulos, 1995a,b) toonden aan dat honden iets gevoeliger zijn dan katten. Ondanks de hoge incidentie van reflux, is het optreden van post-operatieve oesophagitis en strictuurvorming eerder zeldzaam (Galatos et al., 2001). Meestal is er reeds reflux kort na inductie en is reflux oesophagitis dus ook mogelijk na korte ingrepen (Galatos en Raptopoulos, 1995a,b; Galatos et al., 2001; Tams, 2003). Desondanks zal de blootstelling aan schadelijke agentia van grotere relevantie zijn naarmate de duur van blootstelling langer is. Reflux tot in de mondholte blijkt heel zeldzaam, bij studies met katten kwam dit bij 2% voor, bij honden zelfs maar bij 0,9% (Galatos en Raptopoulos, 1995a,b; Galatos et al., 2001). Wilson et al. (2005, 2006) stellen dat het voorkomen van regurgitatie tussen 0,5 en 10% ligt, wat dus beduidend hoger is. Studies in de humane geneeskunde hebben aangetoond dat intubatie en het gebruik van nasogastrische sondes geassocieerd zijn met een verhoogd optreden van reflux (Illing et al., 1992).

Chemische neutralisatie met bicarbonaat uit het speeksel, oesophageale peristaltiek en een mucuslaag beschermen de oesophagus onder normale omstandigheden tegen inwerking van de gerefluxeerde agentia (Han, 2003; Tams, 2003). Tijdens anesthesie worden de eerste 2 van deze clearance-mechanismen uitgeschakeld.

2.2 BEINVLOEDENDE FACTOREN

Verschillende factoren hebben een invloed op het al dan niet optreden van GOR.

Achtereenvolgens zullen volgende aspecten besproken worden:

- 1) het geslacht
- 2) de leeftijd
- 3) het ras
- 4) vasten voor anesthesie
- 5) premedicatie/anesthetica
- 6) chirurgische ingreep
- 7) lichaamspositie tijdens de ingreep

2.2.1 Het geslacht

Verschillende studies wezen uit dat vrouwelijke honden en katten gevoeliger zijn voor post-operatieve oesophagitis en strictuurvorming dan mannelijke dieren. Galatos en Raptopoulus (1995b) trekken deze conclusie echter in twijfel. De meeste van deze in beschouwing genomen honden ondergingen namelijk ovariohysterectomie. Gezien dit een intra-abdominale ingreep betreft gaat deze gepaard met hogere incidentie van reflux. Wanneer deze operatie ook nog eens uitgevoerd wordt in de luteale fase van de ovariële cyclus zijn deze dieren gepredisponeerd voor reflux gezien onder invloed van progesteron de druk in de onderste oesophageale sfincter verlaagt (Chassard et al., 1996; Galatos en Raptopoulos, 1995b). Hun studie met 270 honden bevestigde hun vermoeden: er werd geen gelachtspredispositie vastgesteld. Een onderzoek door Anagnostou et al. (2009) wees uit dat verhoogde plasmaspiegels van endogeen progesteron en oestradiol-17- β tijdens de normale ovariële cyclus de teef niet predisponeren voor optreden van reflux tijdens anesthesie.

2.2.2 De leeftijd

Galatos en Raptopoulos (1995b) onderzochten het effect van leeftijd op het voorkomen van reflux en vonden dat er geen significante verschillen waren in de verschillende leeftijdsgroepen. Desalniettemin stelden ze vast dat oudere dieren een grotere neiging hebben tot reflucteren tijdens anesthesie. Dit kan ondermeer verklaard worden door verhoogde aciditeit van de maaginhoud, aangezien dit leidt tot drukdaling in de LOS. Niet alleen geriatrische patienten lopen een verhoogd risico, ook puppies en kittens vormen een risicogroep. Studies wezen uit dat de LOS bij de geboorte nog incompetent is en dat de sfincterdruk op 6 weken leeftijd slechts half zo groot is als bij volwassen dieren (Strombeck en Guilford, 1991, bron: Galatos en Raptopoulos, 1995b). Een onderzoek uitgevoerd door Sideri et al. (2009) bevestigt dat er bij kittens van 12 tot 15 weken een hogere incidentie is van reflux tijdens anesthesie in vergelijking met volwassen katten.

2.2.3 Het ras

Er werden geen significante aanwijzingen gevonden om te kunnen spreken over een correlatie tussen ras en het voorkomen van reflux. Eerdere bevindingen die stelden dat reflux meer voorkomt bij reuzerassen en brachycephalen werden door Galatos en Raptopoulos (1995b) weerlegd.

2.2.4 Vasten voor anesthesie

Het onthouden van voedsel is de meest gebruikte methode om reflux tijdens anesthesie te voorkomen. Bij onderzoek van 240 honden door Galatos en Raptopoulos (1995a) werd vastgesteld dat er in de groep honden die gedurende 2-4u voor de operatie geen voedsel meer kregen geen reflux voorkwam. Bij de honden die 12-24u uitgevast werden werd daarentegen een hogere incidentie van reflux vastgesteld. Alle honden hadden toegang tot water tot 2u voor de inductie van anesthesie. De resultaten van dit onderzoek kunnen verklaard worden doordat de maagaciditeit verhoogd bij langdurig vasten (Galatos en Raptopoulos, 1995a; Savvas et al., 2009) en door het feit dat de druk in de LOS 45-60min na opname van voedsel verhoogt, hoelang deze drukstijging duurt is echter niet geweten (Strombeck en Harrold, 1985; bron: Galatos en Raptopoulos, 1995a). Dit kan naar de toekomst toe een belangrijke bevinding zijn, aangezien de dieren vooralsnog langer uitgevast worden dan 2 tot 4u.

2.2.5 Premedicatie/Anesthetica

Verschillende producten gebruikt voor premedicatie en anesthesie hebben een invloed op de tonus van de onderste oesophageale sfincter en dus ook op het voorkomen van gastro-oesophageale reflux. In onderstaande tabel worden de betreffende farmaca ingedeeld volgens hun invloed.

<u>Tonusstijging</u>	<u>Tonusvermindering</u>	<u>Geen veranderingen</u>
Metoclopramide	Atropine	Propranolol
Domperidone	Glycopyrrolaat	Oxprenolol
Prochlorperazine	Dopamine	Cimetidine
Cyclizine	Sodium nitroprusside	Ranitidine
Edrophonium	Ganglion blockers	Atracurium
Neostigmine	Thiopental	N ₂ O
Succinylcholine	Tricyclische antidepressiva	Ketamine
Pancuronium	β-adrenerge stimulantia	
Metoprolol	Halothaan	
α-adrenerge stimulantia	Enfluraan	
Antacida	Opiaten	
	N ₂ O	

	Propofol	
--	----------	--

Tabel 2: Effect op de LOS van medicatie gebruikt voor en tijdens anesthesie (Chassard et al., 1996; Hardy, 1988; Ng en Smith, 2001; Wilson et al., 2004; Wilson et al., 2005; Wilson et al., 2006).

2.2.6 Chirurgische ingreep

Intra-abdominale manipulaties veroorzaken een tijdelijke verhoging van de intra-abdominale en gastrische druk. De hogere incidentie van post-operatieve oesophagitis en strictuurvorming bij dieren die een intra-abdominale operatie ondergaan wijst erop dat de reflectoire tonusverhoging van de sfincter ten gevolge van deze drukstijging ontoerikend is ter bescherming tegen reflux bij dergelijke intra-abdominale drukverhogingen. Zoals eerder reeds aangehaald is dit beschermingsmechanisme dus gelimiteerd. Het is ook mogelijk dat de sfincter niet in staat is gepast te reageren op zelfs relatief lichte drukverhogingen door het effect van premedicatie en anesthetica. Honden met een verhaal van chronisch braken blijken gepredisponeerd voor reflucteren tijdens intra-abdominale chirurgie omdat deze aandoening geassocieerd wordt met incompetentie van de LOS (Galatos en Raptopoulos, 1995b).

Na proeven met 40 kittens uitgevoerd door Sideri et al. (2009) werd geconcludeerd dat gastro-oesophageale reflux meer voorkomt bij gebruik van een larynxmasker dan wanneer gebruik gemaakt wordt van endotracheale intubatie. Nochtans werd in een eerdere studie bij geen van beide methodes reflux vastgesteld. Deze tegenspraak kan te wijten zijn aan het feit dat de katten in de verschillende studies tot verschillende leeftijdsgroepen behoren, evenals aan het gebruik van minder specifieke en minder sensitieve detectietechnieken in de eerdere studie.

2.2.7 Lichaamspositie tijdens de ingreep

Uit meerdere studies is gebleken dat de lichaamspositie een invloed heeft op de barriër pressure en de druk in de LOS. Waterman et al. (1995) onderzochten sfincterdruk en BrP bij rechter laterale en dorsale positionering, Pratschke et al. (2001) onderzochten deze parameters in sternale positie. Beide drukken blijken lager in sternale en dorsale ligging dan in laterale ligging. Deze bevindingen suggereren dat er meer reflux zal optreden wanneer de dieren sternaal of dorsaal gepositioneerd worden, daar een zekere BrP vereist is om reflux tegen te houden. Anatomische factoren zouden de oorzaak kunnen zijn van de BrP-verlaging in sternale positie. In het onderzoek van Pratschke et al. werden namelijk greyhounds onderzocht. Deze honden hebben een diepe thorax en wanneer ze sternaal worden gepositioneerd zal door de ontstane drukverandering de normale thoracale anatomie niet behouden worden. Het is voornamelijk de functie van het diafragma als onderdeel van de anti-reflux barrière die verstoord wordt. Bij dieren die niet onder anesthesie zijn wordt het lichaamsgewicht, en dus ook de drukverandering, deels opgevangen door de voorpoten. Volgens Waterman et al. (1995) zijn er 3 mogelijke factoren die verantwoordelijk zijn voor de verlaging van de sfincterdruk en de BrP in dorsale positie. In de eerste plaats is er de ligging

van de nek: deze wordt meer gestrekt in dorsale dan in laterale ligging waardoor de LOS verder in de thorax getrokken wordt. Ook de ligging van de ledematen zou een invloed hebben. In de humane geneeskunde wordt bijvoorbeeld gesuggereerd dat de lithotomie positie, m.a.w. dorsale ligging met opgetrokken knieën, een drukverlaging van de LOS en BrP zou teweeg brengen. Een laatste factor zou liggingsverandering van de LOS tgv liggingsverandering van de maag zijn.

Ook Galatos en Raptopoulos (1995b) onderzochten de invloed van de lichaamspositie op de incidentie van reflux en zij concludeerden dat er geen significante correlatie was tussen de door hen onderzochte lichaamsposities en –kantelingen en het voorkomen van reflux. Ze stelden wel vast dat de rechter laterale positie meer geassocieerd lijkt te zijn met optreden van reflux dan andere posities. Nochtans werd bij vergelijking van rechter en linker laterale positie in andere studies geen verschil in refluxincidentie vastgesteld. Kanteling van het lichaam met het hoofd naar omlaag zou kunnen bijdragen tot ontstaan van reflux maar dit enkel wanneer de functie van de LOS reeds verstoord is. Indien er reflux optreedt, zal het refluxvolume en de blootgestelde slokdarmoppervlakte wel groter zijn in deze positie. Galatos en Raptopoulos (1995b) besluiten dus dat ondanks het feit dat zij geen correlatie vaststelden tussen lichaamspositie en voorkomen van reflux, de lichaamspositie toch in rekening moet gebracht worden bij aanzienlijke daling van de BrP, zeker wanneer er ook sprake is van verhoogd maagvolume en toename van maagaciditeit.

Pratschke et al. (2001) stellen verder ook dat, in sternale positie, het lichaamsgewicht van het dier een invloed heeft op het voorkomen van reflux. Zo bleek de incidentie ervan hoger bij zwaardere dieren. Uit de onderzoeken van Waterman et al. (1995) en Galatos en Raptopoulos (1995b) kon evenwel geen correlatie tussen lichaamsgewicht en refluxincidentie vastgesteld worden.

2.3 SYMPTOMEN

De symptomen zijn onafhankelijk van het al of niet aanwezig zijn van strictuurvorming. Gemiddeld drie dagen post-operatief treedt braken en/of regurgitatie op. De dieren blijven evenwel alert en hongerig, hoewel ze soms weigeren te eten. Het braken en regurgiteren is geassocieerd met eten, speekselen, braken van slijm, kokhalzen en dysfagie. Ook hoesten is een mogelijk symptoom. Dieren die hoesten vertonen tekenen van oesophageale pijn zoals herhaald slikken en extensie van de nek. Sommige dieren vertonen aerofagie. Vaak is er ook sprake van gewichtsverlies (Han, 2003; Sellon en Willard, 2003; Tams, 2003; Wilson en Walshaw, 2004).

2.4 DIAGNOSE

De diagnose geschiedt aan de hand van de klinische symptomen, endoscopie, oesophagografie en histopathologie (Han, 2003; Sellon en Willard, 2003; Wilson en Walshaw, 2004). Het endoscopisch beeld is er een van hyperemie, verhoogde vasculariteit, erosies, ulceraties, mucosale hyperplasie en een normale tot gedilateerde LOS. Met oesophagografie, een vorm van contrast radiografie, kunnen onder andere stricturen van de oesophagus aangetoond worden. Aspiratiepneumonie en aerofagie kunnen aangetoond worden met standaard radiografie. In zeldzame gevallen is het endoscopisch beeld normaal ondanks de aanwezigheid van oesophagitis, in dergelijke gevallen zal de diagnose moeten geschieden door middel van histopathologie. Tijdens anesthesie laat monitoring van de oesophageale pH vroegtijdige detectie van gastro-oesophageale reflux toe.

2.5 BEHANDELING

Volgens Wilson en Evans (2007) is het onvoldoende enkel een suctie uit te voeren wanneer reflux zich voordoet. Dit zou geen effect hebben op de pH in het slokdarmlumen. Zij suggereren dat men beter de slokdarm spoelt met leidingwater en na suctie bicarbonaat in het lumen aanbrengt. Toediening van bicarbonaat zou de intraluminale pH van de slokdarm gedurende de resterende anesthesie boven 4 houden. Het spoelen dient met de nodige voorzichtigheid te gebeuren. Men dient er vooral op toe te zien dat de katheter niet verkeerdelijk in de trachea terecht komt en dat er geen trauma wordt aangebracht. Gebruik van een endotracheale tube met cuff is eveneens wenselijk.

Wanneer er zich reeds oesophagitis heeft ontwikkeld moet er een agressieve behandeling ingesteld worden, teneinde ergere schade en strictuurvorming te verhinderen. Oesophagitis veroorzaakt namelijk op zijn beurt een verlaging van de sfinctertonus en de BrP waardoor een vicieuze cirkel ontstaat wanneer niet tijdig wordt ingegrepen. Protonpomp inhibitoren, gastro-intestinale promotiliteitsstimulantia, prednisone (anti-inflammatoire dosissen en intralesionaal) en mucosa beschermers kunnen aangewend worden (Wilson en Walshaw, 2004). In de studie van Han (2003) stelt men het gebruik van antacida, prokinetica, sfinctertonus verhogende en cytoprotectieve agentia voor.

2.6 PREVENTIE

Gezien de hoge incidentie en het potentiële gevaar voor aspiratiepneumonie is het niet onbelangrijk preventieve maatregelen te treffen ter voorkoming van gastro-oesophageale reflux tijdens anesthesie. Vooreerst is het belangrijk de dieren 2-4u voor de anesthesie uit te vasten (Galatos en Raptopoulos, 1995a). Verder zijn ook een vlotte inductie en intubatie van belang (Hardy, 1988). Zuurremmers toedienen tijdens de premedicatie behoort ook tot de

mogelijkheden (Han, 2003; Sellon en Willard, 2003). Protonpomp inhibitoren (omeprazole) zijn meer aangewezen dan histamine₂-receptor antagonisten (ranitidine, cimetidine, famotidine) omdat ze een langdurigere verlaging van de maagzuursecretie induceren. Verhoging van de sfinctertonus is mogelijk door toedienen van prokinetica zoals metoclopramide en cisapride. Daarenboven stimuleren prokinetica de maagmotiliteit en bij katten eveneens de slokdarmmotiliteit. Bij gebruik van deze geneesmiddelen gaat de voorkeur uit naar cisapride omdat het (bij honden en katten) minder neveneffecten veroorzaakt en effectiever is.

2.7 BESPREKING

Gastro-oesophageale reflux is met een prevalentie van 17-50% een veel voorkomend probleem. Het is dan ook niet zo eenvoudig te voorkomen daar sommige factoren die bijdragen tot het ontstaan ervan, zoals de leeftijd en het type chirurgische ingreep moeilijk te omzeilen zijn. Ook de lichaamspositie tijdens de ingreep kan vaak niet zomaar gekozen worden. Men moet echter vermijden de dieren met het hoofd lager dan het lichaam te positioneren. Zuurremmers en sfincterdruk verhogende farmaca toedienen in de premedicatie is in theorie een mogelijke preventieve maatregel maar in de praktijk is cardiorespiratoire stabiliteit een grotere prioriteit en wordt dit dus niet routinematig gedaan. Wel zou men het gebruik van bepaalde farmaca (of combinaties ervan) kunnen vermijden. Nasogastrische sondes zijn geassocieerd met een verhoogd optreden van reflux maar zullen indien reflux optreedt het ontstaan van aspiratiepneumonie verhinderen. Het is ook niet onbelangrijk dat ondanks de hoge incidentie van reflux, het voorkomen van post-anesthetische oesophagitis en strictuurvorming eerder zeldzaam is. In dat opzicht is het dus niet zo'n groot probleem als dat het op het eerste zicht lijkt. Desalniettemin is oesophagitis een steeds te vermijden complicatie gezien de noodzaak aan een agressieve behandeling en de mogelijke gevolgen.

3. LITERATUURLIJST

- Anagnostou T.L., Savvas I., Kazakos G.M., Ververidis H.N., Haritopoulou M-R., Rallis T.S., Raptopoulos D. (2009). Effect of endogenous progesterone and oestradiol-17- β on the incidence of gastro-oesophageal reflux and on the barrier pressure during general anaesthesia in the female dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 308-318.
- Chassard D., Tournadre J.P., Boulétreau P. (1996). Répercussions de l'Anesthésie sur le sphincter inférieur de l'oesophage. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 15, 277-283.
- Galatos A.D, Raptopoulos D. (1995a). Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of preoperative fasting and premedication. *The Veterinary Record* 137, 497-483.
- Galatos A.D., Raptopoulos D. (1995b). Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. *The Veterinary Record* 137, 513-516.
- Galatos A.D., Savas I., Prassinis N.N., Raptopoulos D. (2001). Gastrp-oesophageal reflux during thiopentone or propofol anaesthesia in the cat. *Journal of Veterinary Medicine* 48, 287-294.
- Han E. (2003). Diagnosis and management of reflux esophagitis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 18, 231-238.
- Hardy J-F. (1988). Large volume gastro-esophageal reflux: a rationale for risk reduction in the perioperative period. *Can. J. Anaesth* 35, 162-173.
- Holloway R.H. (2000). The anti-reflux barrier and mechanisms of gastro-oesophageal reflux. *Ballière's Clinical gastroenterology* 14, 681-699.
- Illing L., Duncan P.G., Yip R. (1992). Gastroesophageal reflux during anaesthesia. *Can. J. Anaesth.* 39, 466-470.
- Kahrilas P.J., Lin S., Chen J., Manka M. (1999). The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 44, 476-482.
- Kahrilas P.J., Lee T.J. (2005). Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin* 323-333.
- Ng A., Smith G. (2001). Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesth. Analg.* 93, 494-513.
- Pratschke K.M., Bellenger C.R., McAllister H., Campion D. (2001). Barrier pressure at the gastroesophageal junction in anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1068-1072.
- Savvas I., Rallis T., Raptopoulos D. (2009). The effect of pre-anaesthetic fasting time and type of food on gastric content volume and acidity in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 539-546.
- Sellon R.K., Willard M.D. (2003). Esophagitis and esophageal strictures. *Vet. Clin. Small Anim.* 33, 945-967.

- Sideri A.I., Galatos A.D., Kazakos G.M., Gouletsou P.G. (2009). Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the kitten: comparison between use of a laryngeal mask airway or an endotracheal tube. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 547-554.
- Tams T.R. (2003). *Handbook of small animal gastroenterology*. 2th edition. Saunders, p136-144.
- Vaezi M.F., Singh S., Richter J.E. (1995). Role of acid and duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: a review of animal and human studies. *Gastroenterology* 108, 1897-1907.
- Vaezi M.F., Richter J.E. (2000). Duodenogastro-oesophageal reflux. *Ballière's Clinical Gastroenterology* 14, 719-729.
- Waterman A.E., Hashim M.A., Pearson H. (1995). Effect of body position on oesophageal and gastric pressures in the anaesthetised dog. *Journal of small animal practice* 36, 196-200.
- Wilson D.V., Walshaw R. (2004). Postanesthetic esophageal dysfunction in 13 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40, 455-460.
- Wilson D.V., Evans A.T., Miller R. (2005). Effects of preanesthetic administration of morphine on gastroesophageal reflux and regurgitation during anesthesia in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 66, 386-390.
- Wilson D.V., Evans A.T., Mauer W.A. (2006). Influence of metoclopramide on gastroesophageal reflux in anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 67, 26-31. Wilson D.V., Evans A.T., Mauer W.A. (2007). Pre-anesthetic meperidine: associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 34, 15-22.
- Wilson D.V., Evans A.T. (2007). The effect of topical treatment on esophageal pH during acid reflux in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 34, 339-343.

DANKWOORD

Graag had ik mijn promotoren dierenarts Tim Waelbers en prof. dr. Ingeborgh Polis bedankt voor hun goede begeleiding, raad en immer snelle antwoord op mijn mails.

Ook een speciaal dankwoord aan mijn ouders, broers en vriend voor hun steun.