

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2013-2014

REVERSE SNEEZING BIJ DE HOND: ALTIJD ZO ONSCHULDIG?

door

Carlien SMALLEGANGE

Promotoren: Dierenarts D. Binst
Dierenarts I. Van de Maele

Klinische casus in het kader
van de Masterproef

© 2014 Carlien Smallegange

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2013-2014

REVERSE SNEEZING BIJ DE HOND: ALTIJD ZO ONSCHULDIG?

door

Carlien SMALLEGANGE

Promotoren: Dierenarts D. Binst
Dierenarts I. Van de Maele

Klinische casus in het kader
van de Masterproef

© 2014 Carlien Smallegange

VOORWOORD

In de eerste plaats wil ik mijn promotor mevr. D. Binst bedanken. Zij wist me enthousiast te maken voor het onderwerp van deze Masterproef en het was aangenaam om met haar samen te werken.

Daarnaast gaat mijn dank uit naar dhr. R. de Vuyst. Hij heeft mijn Masterproef grondig gelezen en suggesties voor verbetering gegeven. Om diezelfde reden wil ik ook dhr. L. Spanhaak bedanken. Hij heeft me tevens gemotiveerd om het schrijven weer op te pakken op de momenten waarop ik het even niet zag zitten. Ook wil ik mevr. M. Spanhaak bedanken. Zij zorgde voor de nodige afleiding tussen het schrijven door en liet mij meermaals alle zorgen even vergeten.

Tenslotte wil ik dhr. R. Dellaert en mevr. C. van Tiggelen bedanken voor hun hulp uit onverwachte hoek.

INHOUDSOPGAVE

VOORBLAD

VRIJWARINGSCLAUSULE

TITELBLAD

VOORWOORD

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING.....	p. 1
1. INLEIDING.....	p. 2
2. CASUÏSTIEK.....	p. 3
2.1. Casus 1: Reverse sneezing zonder onderliggende pathologie.....	p. 3
2.1.1. Signalement en anamnese.....	p. 3
2.1.2. Lichamelijk onderzoek.....	p. 3
2.1.3. Aanvullend onderzoek: echocardiografie.....	p. 3
2.1.4. Diagnose en behandeling.....	p. 4
2.2. Casus 2: Reverse sneezing ten gevolge van een vreemd voorwerp.....	p. 5
2.2.1. Signalement en anamnese.....	p. 5
2.2.2. Lichamelijk onderzoek.....	p. 5
2.2.3. Aanvullend onderzoek: röntgenfoto's en keelinspectie.....	p. 6
2.2.4. Diagnose en behandeling.....	p. 7
2.2.5. Anamnese tweede consult.....	p. 7
2.2.6. Lichamelijk onderzoek.....	p. 7
2.2.7. Aanvullend onderzoek: rhinoscopie.....	p. 7
2.2.8. Verdere behandeling.....	p. 8
2.3. Casus 3: Reverse sneezing ten gevolge van neoplasie.....	p. 8
2.3.1. Signalement en anamnese.....	p. 8
2.3.2. Lichamelijk onderzoek.....	p. 9
2.3.3. Aanvullend onderzoek: CT-scan.....	p. 9
2.3.4. Diagnose en behandeling.....	p. 10
3. BESPREKING.....	p. 11
3.1. Anatomie van de pharynx.....	p. 11
3.2. Pathofysiologie reverse sneezing.....	p. 12
3.3. Differentiaaldiagnose reverse sneezing.....	p. 13
3.3.1. Reverse sneezing zonder onderliggende pathologie.....	p. 13
3.3.1.1. Anamnese en lichamelijk onderzoek.....	p. 13
3.3.1.2. Etiologie.....	p. 14
3.3.1.3. Behandeling.....	p. 14
3.3.1.4. Prognose.....	p. 15
3.3.2. Reverse sneezing ten gevolge van een vreemd voorwerp.....	p. 15
3.3.2.1. Anamnese en lichamelijk onderzoek.....	p. 15
3.3.2.2. Diagnose en behandeling.....	p. 16

3.3.2.3. Prognose.....	p. 17
3.3.3. Reverse sneezing ten gevolge van neoplasie.....	p. 17
3.3.3.1. Anamnese en lichamelijk onderzoek.....	p. 17
3.3.3.2. Diagnose en behandeling.....	p. 20
3.3.3.3. Prognose.....	p. 21
3.4. Conclusie.....	p. 21
REFERENTIELIJST.....	p. 22

SAMENVATTING

Neusvloei, niezen en reverse sneezing zijn drie symptomen voor een aandoening ter hoogte van de neus en/of nasopharynx. Reverse sneezing in het bijzonder lokaliseert het probleem in het gebied van de nasopharynx. Het ontstaat als niet-fysiologische reactie op een prikkeling van het slijmvlies in de nasopharynx, waardoor de pharynxspieren in een kramptoestand overgaan. Zo wordt de luchtpassage van de neus naar de larynx verhinderd en ontstaat er een inspiratoir snurkend geluid en hevige dyspneu. De aanvallen kunnen variëren van enkele seconden tot minuten en treden ad random op bij zowel gezonde dieren als bij dieren met onderliggende pathologie.

De kort durende periodes van ernstige inspiratoire dyspneu die ontstaan tijdens een aanval van reverse sneezing worden gekenmerkt door abductie van de ellebogen, uitpuilen van de ogen, extensie van de nek en herhaaldelijke “snurkende” geluiden. Tussen deze episodes in gedragen de patiënten zich doorgaans normaal.

Omdat de aanvallen kunnen voorkomen bij zowel klinisch gezonde honden als bij patiënten met neoplasieën, vreemde voorwerpen, schimmelinfecties en allergieën is het van belang om een uitgebreide anamnese af te nemen en tevens een volledig klinisch onderzoek uit te voeren. Elk van deze aandoeningen kan immers verschillen in presentatie, progressie en behandeling. Een correcte diagnose van reverse sneezing is daarom zeer belangrijk. Enerzijds is het cruciaal om bij iedere individuele patiënt met deze problematiek in de bovenste luchtwegen het onderscheid te maken tussen niezen en reverse sneezing omdat de aanpak voor beide problemen verschillend kan zijn. Anderzijds is het stellen van een correcte diagnose van belang omdat er naast de onschuldige vorm van reverse sneezing ook een ernstigere pathologie kan schuilgaan achter de klachten.

Er worden drie casussen besproken waarin reverse sneezing als klacht centraal staat. In elk van de drie casussen ligt een andere oorzaak aan de basis, waardoor een duidelijk beeld geschetst wordt van de specifieke kenmerken van reverse sneezing en de ziektebeelden waarbij deze klacht kan voorkomen. Deze ziektebeelden variëren onderling sterk in ernst, behandeling en prognose. Juist de sterke overlap tussen de door de patiënt gepresenteerde klachten bij de verschillende ziektebeelden wijst ons op het belang van een grondige anamnese en het opstellen van een uitgebreide differentiaaldiagnose. Enkel door grondig aanvullend onderzoek kan zekerheid verkregen worden over de onderliggende oorzaak van de klachten en kan overgegaan worden tot het kiezen van een gepaste behandeling.

Trefwoorden: Hond - Intranasale neoplasie - Nasale aspergillose - Reverse sneezing - Vreemd voorwerp

1. INLEIDING

Om het ademhalingsstelsel te beschermen tegen beschadiging bestaan er verschillende reflexen. Niezen is een van die beschermende reflexen (Stokhof en Venker – van Haagen, 2005). Wanneer de subepitheliale receptoren in de neus geprikkeld worden door bijvoorbeeld een ontsteking, tumoraal proces of vreemd voorwerp zal dit leiden tot een niesreflex (McKiernan, 2000). Deze resulteert in een explosieve uitstoot van lucht die de bovenste luchtwegen probeert te verlossen van de irriterende prikkel (Doust en Sullivan, 2004a).

Naast deze reflex bestaat er ook een niet-fysiologische reactie op een prikkeling van het slijmvlies van de nasopharynx, *reverse sneezing* genaamd, die zal leiden tot een kramptoestand van de pharynxspieren (Stokhof en Venker – van Haagen, 2005). Deze kramptoestand verhindert de luchtpassage van de neus naar de larynx en zorgt voor een inspiratoir snurkend geluid of stridor en hevige dyspneu. De aanvallen kunnen variëren van enkele seconden tot minuten en treden ad random op bij zowel gezonde dieren als bij dieren met onderliggende pathologie (Stokhof en Venker – van Haagen, 2005). Zo werd reverse sneezing onder andere vastgesteld bij bepaalde gevallen van vreemde voorwerpen en neoplasie in de nasopharynx (Doust en Sullivan, 2004a).

Het belang van een goede diagnose van reverse sneezing is daarmee tweeledig: enerzijds is het cruciaal om bij iedere individuele patiënt met deze problematiek in de bovenste luchtwegen het onderscheid te maken tussen niezen en reverse sneezing omdat de aanpak voor beide problemen verschillend kan zijn. Anderzijds is het juist omdat er naast de onschuldige vorm van reverse sneezing ook een ernstigere pathologie kan schuilgaan achter de klachten van belang om een correcte diagnose te stellen zodat het onderliggende probleem kan worden aangepakt.

In de volgende casussen worden verschillende voorbeelden van reverse sneezing beschreven, telkens met een andere onderliggende oorzaak. Op deze manier wordt getracht een duidelijk beeld te schetsen van de specifieke kenmerken van reverse sneezing en de stappen die doorlopen dienen te worden om te komen tot een juiste diagnose.

2. CASUÏSTIEK

2.1. CASUS 1: REVERSE SNEEZING ZONDER ONDERLIGGENDE PATHOLOGIE

2.1.1. Signalement en anamnese

Een acht jaar oude, vrouwelijk gecastreerde Cavalier King Charles Spaniel van 10,6 kilogram werd op de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke (UGent) aangeboden voor klinisch onderzoek en behandeling van korte periodes van kortademigheid en “stikken”. Deze aanvallen waren sinds een half jaar aanwezig en werden alleen opgemerkt gedurende de dag en op momenten dat de hond wakker was. Het geluid dat de patiënt tijdens die aanvallen maakte werd door de eigenaar omschreven als snurken. Tevens waren de aanvallen door de eigenaar uit te lokken wanneer tijdens het optillen van de hond onder de borstkas werd geduwd. Klachten als hoesten, inspanningsintolerantie, flauwte of cyanose werden door de eigenaar niet opgemerkt.

De eigen dierenarts had reeds een behandeling ingesteld met benazepril (Fortekor® 5 mg, Novartis) 0,25 mg/kg per os (PO) aan een halve tablet per dag. Een jaar voor het ontstaan van de klachten zou de patiënt mogelijks een epileptiforme aanval gehad hebben. Ontworming en vaccinatie waren in orde. De hond werd naar de Faculteit Diergeneeskunde doorverwezen voor verder onderzoek van zijn kortademigheid.

2.1.2. Lichamelijk onderzoek

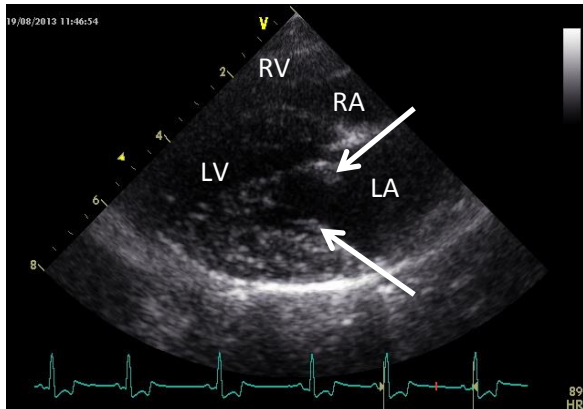
Op algemeen klinisch onderzoek was de hond alert. De ademhalingsfrequentie en hartfrequentie waren respectievelijk 32/min en 104/min en de lichaamstemperatuur was 38,1 graden Celsius. De mucosae, het ademhalingsstyp, de long- en hartauscultatie en lymfeknopen waren normaal. De pols was goed geslagen en de capillaire vullingstijd (CVT) was minder dan twee seconden. De hond had een Body Condition Score (BCS) van 4/5.

Het specifiek respiratoir onderzoek toonde normale adembewegingen aan met een goede luchtstroom ter hoogte van de neus. Het planum nasale was vochtig en er was geen stridor aanwezig. Wel werden snurkende geluiden opgemerkt die eveneens hoorbaar waren wanneer de mond van het dier gesloten was. In de mondholte was tandsteen te zien.

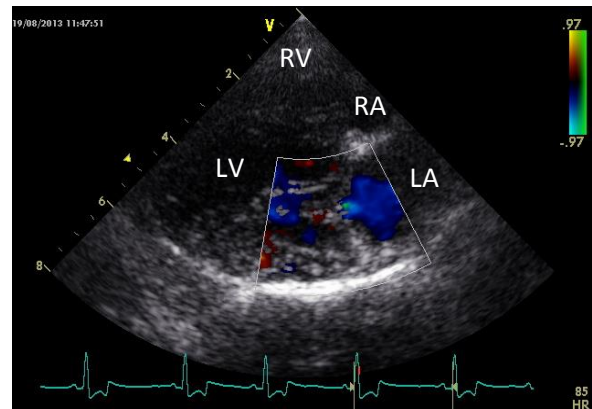
Op onderzoek van het circulatiestelsel was de vulling van de pols mooi egaal, het ritme regelmatig en de amplitude goed en symmetrisch geslagen. Er werd geen polsdeficit opgemerkt. Tevens was er geen sprake van pulsatie in de vena jugularis. De lever was niet te palperen en er was geen ascites aanwezig. De ictus cordis was links palpabel en op hartauscultatie werd een regelmatig ritme teruggevonden met een sinusaritmie.

2.1.3. Aanvullend onderzoek: echocardiografie

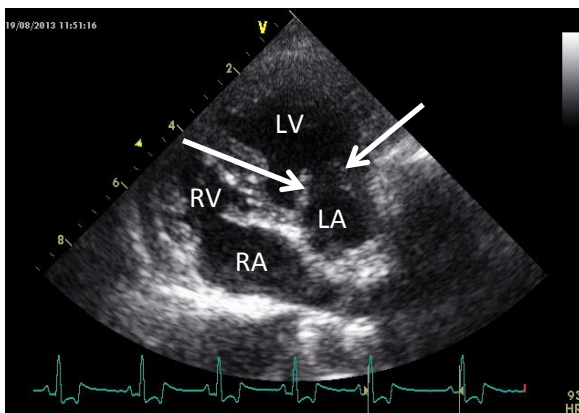
Omdat de hond reeds benazepril voorgeschreven had gekregen door de eigen dierenarts werd de hartfunctie geëvalueerd met behulp van een echocardiografie. De relevante beelden worden weergegeven in Figuur 1 a t/m d. Op de echocardiografie werd een zeer milde verdikking van de mitraliskleppen en beginnend horizontaal komen van de mitraliskleppen opgemerkt. Tevens was er een klein spoor van regurgitatie ter hoogte van de mitralis- en tricuspidaliskleppen te zien.



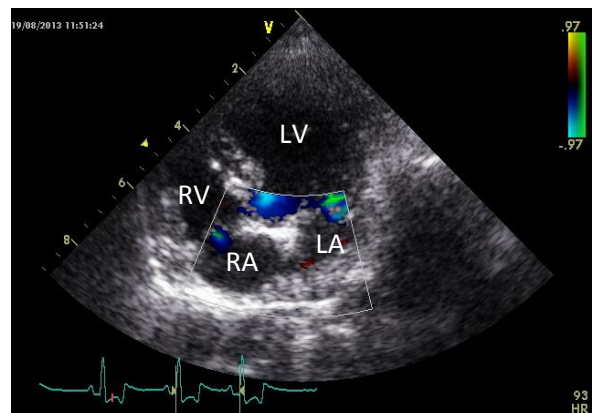
a) Rechts parasternaal vierkamerbeeld. De mitraliskleppen zijn mild verdikt (**witte pijlen**).



b) Rechts parasternaal vierkamerbeeld. De kleurendoppler toont een milde regurgitatie ter hoogte van de mitraliskleppen (**blauwe kleur**).



c) Links parasternaal vierkamerbeeld. De mitraliskleppen zijn mild verdikt (**witte pijlen**).



d) Links parasternaal vierkamerbeeld. De kleurendoppler toont een milde regurgitatie ter hoogte van de mitralis- en tricuspidalkleppen (**blauwe kleur**).

Figuur 1. Echocardiografiebeelden van een acht jaar oude, vrouwelijk gecastreerde Cavalier King Charles Spaniel van 10,6 kilogram die op de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke (UGent) werd aangeboden voor klinisch onderzoek en behandeling van korte periodes van kortademigheid en “stikken”. Legende: **LA** = linker atrium, **LV** = linker ventrikel, **RA** = rechter atrium, **RV** = rechter ventrikel.

2.1.4. Diagnose en behandeling

Op basis van deze onderzoeken werd de diagnose van mitralisendocardiose klasse A en reverse sneezing gesteld. Ook werd er geoordeeld dat er vermoedelijk geen onderliggende pathologie aanwezig was voor de reverse sneezing. De eigenaar werd aanbevolen om de benazepril af te bouwen en uiteindelijk stop te zetten. Eveneens werd geadviseerd om het hart van de patiënt regelmatig te laten opvolgen door middel van auscultatie om een eventueel bijgeruis tijdig op te merken. Indien er bij een volgend consult een bijgeruis zou ontstaan werd tevens een herhaling van de echocardiografie aangeraden. Tenslotte werd de eigenaar ingelicht over het eventuele nut van een keelinspectie om een verlengd gehemelte vast te stellen indien de klachten van de hond zouden toenemen.

2.2. CASUS 2: REVERSE SNEEZING TEN GEVOLGE VAN EEN VREEMD VOORWERP

2.2.1. Signalement en anamnese

Een zesjarige, vrouwelijk gecastreerde Maltezer van 6,2 kilogram werd op de Faculteit Diergeneeskunde aangeboden in verband met klachten van reverse sneezing. Tweeënhalve maand voorafgaand aan het consult was de patiënt beginnen niezen waarbij een geringe hoeveelheid slijm was vrijgekomen. De eigen dierenarts schreef een antibacteriële behandeling van tien dagen voor onder de vorm van amoxicilline/clavulaanzuur (Synulox® 50 mg, Pfizer A.H.) 12,5 mg/kg PO aan anderhalve tablet, twee maal per dag. Met deze behandeling is het niezen overgegaan. Twee weken na beëindigen van de antibioticakuur is de patiënt volgens de eigenaar beginnen hoesten en kokhalzen, wat door de dierenarts gediagnostiseerd werd als reverse sneezing. Het reverse sneezing viel voornamelijk op bij inspanning, opwinding en tijdens eten en drinken. Er was geen sprake van braken of diarree, en de eetlust en het drinkpatroon van de hond waren normaal. Vaccinatie en ontworming waren in orde.

Omdat de hond op dat moment zeven kilogram woog werd door de dierenarts een vermageringsdieet aangeraden en tevens werd de amoxicilline/clavulaanzuur herhaald voor een periode van vier dagen. Ondanks deze tweede behandeling waren de klachten een maand later nog steeds aanwezig. De dierenarts schreef daarom een combinatiepreparaat van antihistaminica voor: guaifenesine, efedrine hydrochloride, chloorfenaminemaleaat en dextromethorfaanhydrobromide (Atussin®, Vétoquinol) aan drie maal per dag 1 ml PO. Dit preparaat gaf eveneens geen verbetering van de klachten.

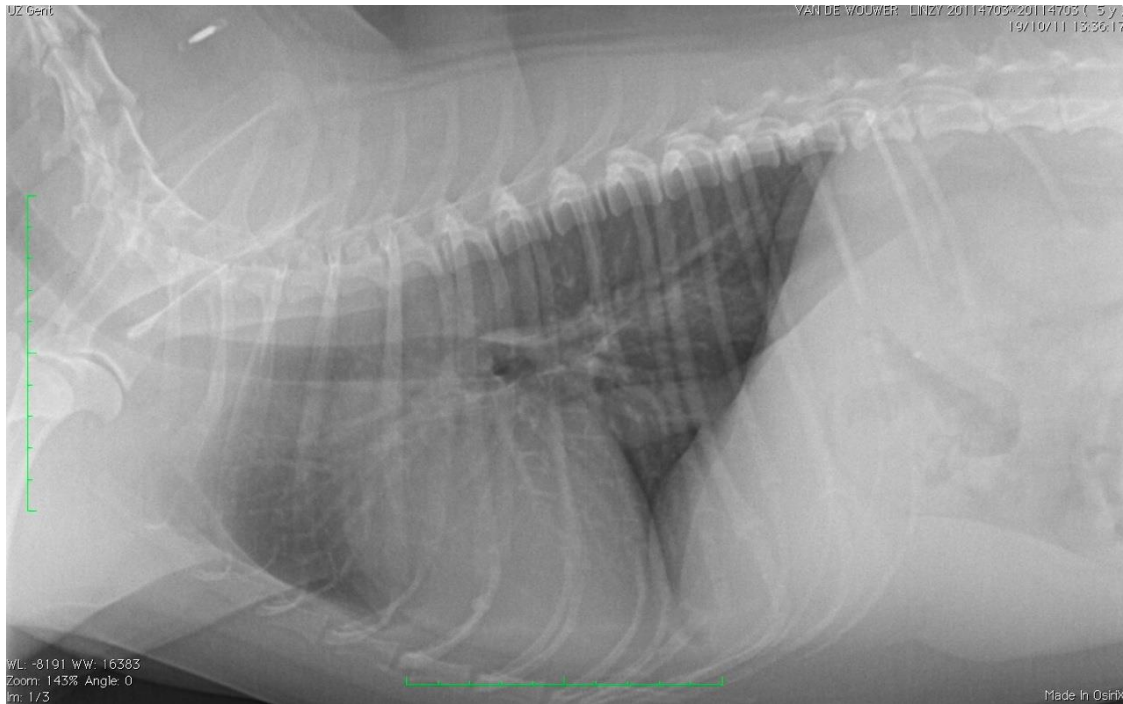
Daar de klachten bleven aanhouden werd een maand geleden door de eigen dierenarts een bloedonderzoek verricht, een keelinspectie uitgevoerd en werden röntgenfoto's genomen van de kop en thorax. Het bloedonderzoek vertoonde op dat moment geen afwijkingen. De dierenarts vond de foto's verdacht voor afplatting van de trachea ter hoogte van de borstingang en constateerde tevens een verdichting van de linker neusgang. Deze bevindingen lagen aan de basis van de doorverwijzing naar de Faculteit Diergeneeskunde voor verder onderzoek van de neus en keel.

2.2.2. Lichamelijk onderzoek

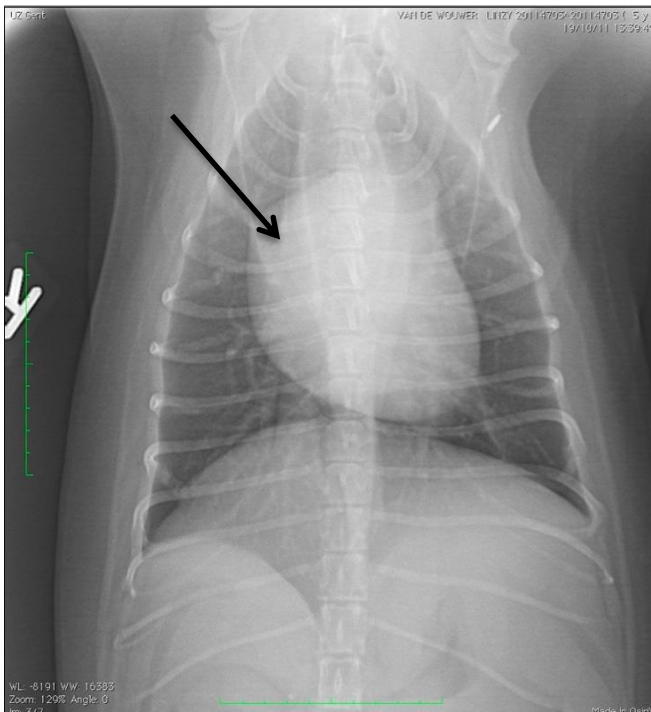
Op algemeen klinisch onderzoek was de hond alert. De ademhalingsfrequentie en hartfrequentie waren respectievelijk 24/min en 160/min en de mucosae en lymfeknopen waren normaal. De lichaamstemperatuur was 38,8 graden Celsius en de hond had een BCS van 3/5. De CVT was kleiner dan twee seconden. Het ademhalingsstypen, de long- en hartauscultatie waren normaal en de polskwaliteit was goed. Er was geen sprake van een stridor. Er was geen neusvloeit aanwezig en beide neusgaten waren doorgankelijk. De tracheareflex was positief ter hoogte van de borstingang, maar deze opgewekte hoest was niet de klacht van de eigenaar.

2.2.3. Aanvullend onderzoek: röntgenfoto's en keelinspectie

Er werden opnieuw röntgenfoto's (links-rechts lateraal en ventrodorsaal) van de thorax gemaakt ter controle (Figuur 2 a en b). De radiografieën vertoonden normale longvelden en er was op deze opnames geen sprake van tracheale of bronchiale collaps.



a) Laterale opname van de thorax.



b) Ventrodorsale opname van de thorax. Het rechter hart is prominent (zwarte pijl).

Figuur 2. Laterale en ventrodorsale opnames van de thorax van een zesjarige, vrouwelijk gecastreerde Maltezer van 6,2 kilogram die op de Faculteit Diergeneeskunde werd aangeboden in verband met klachten van reverse sneezing.

Gezien de klachten reeds langere tijd aanwezig waren werd besloten om verder onderzoek te doen om de oorzaak van de reverse sneezing te achterhalen. Daarom werd na plaatsing van een intraveneuze (IV) katheter onder totale intraveneuze anesthesie met butorphanol (Dolorex®, MSD A.H.) 0,1 mg/kg IV en propofol (PropoVet® 1%, Abbott Laboratories) 6 mg/kg IV een keelinspectie gedaan. Tijdens deze ingreep werd licht erytheem gezien ter hoogte van de larynx. Het zachte gehemelte was normaal van lengte en niet gezwollen. Ter hoogte van het bovenste derde van de trachea was een milde, dynamische afplating te zien. Er werd geen echte collaps van de trachea opgemerkt tijdens hoesten. Voorts werd er geen ontstekingsbeeld ter hoogte van de keel, larynx of trachea opgemerkt.

2.2.4. Diagnose en behandeling

Daar er geen grote afwijkingen werden vastgesteld tijdens de keelinspectie, werd geconcludeerd dat er waarschijnlijk sprake was van een niet klinisch relevante reverse sneezing. Toch werd een eenmalige behandeling met één tablet milbemycine/praziquantel (Milbemax®, Novartis) aan respectievelijk 0,5 mg/kg en 5 mg/kg PO voorgeschreven tegen eventuele nasale mijten. Indien de klachten niet zouden verbeteren werd geadviseerd om meloxicam (Metacam®, Boehringer Ingelheim Vetmedica) PO te geven in combinatie met doxycycline (Doxycycline® 75% Kela, Kela Laboratoria) PO. Eveneens werd met de eigenaar overlegd dat een rhinoscopie en computed tomography (CT) scan aangewezen zouden zijn wanneer de klachten zouden aanhouden.

2.2.5. Anamnese tweede consult

Een maand na het eerste bezoek aan de Faculteit Diergeneeskunde werd de patiënt opnieuw aangeboden omdat de klachten verergerd waren. De aanvallen van reverse sneezing waren zowel in aantal als in hevigheid toegenomen. De aanvallen traden voornamelijk op na inspanning en gingen niet gepaard met neusvloeï. De eigenaar gaf aan dat de eerder ingestelde behandeling met milbemycine/praziquantel geen enkel effect had gehad. Op moment van aanbieden kreeg de hond geen medicatie meer en was ze nuchter voor de rhinoscopie en eventuele CT-scan. Afgezien van de reverse sneezing vertoonde de hond geen andere klinische klachten en waren de eetlust en het drinkpatroon normaal.

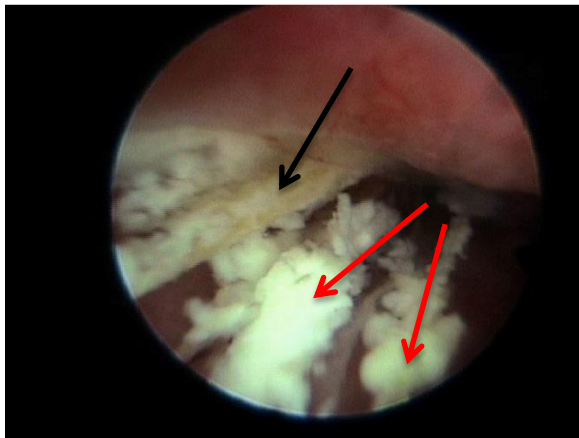
2.2.6. Lichamelijk onderzoek

Het algemeen klinisch onderzoek vertoonde geen afwijkingen. Tijdens dit consult was er geen sprake van neusvloeï en waren beide neusgaten doorgankelijk. De tracheareflex was licht positief en de reverse sneezing was niet uit te lokken.

2.2.7. Aanvullend onderzoek: rhinoscopie

Gezien het persisteren en zelfs verergeren van de klinische klachten werd gedacht aan een eventueel vreemd voorwerp in de neus en werd besloten een rhinoscopie uit te voeren. Er werd geen CT-scan genomen omdat deze weinig meerwaarde levert in geval van een vreemd voorwerp en tevens om de kosten voor de eigenaar te beperken. De hond werd gepremediceerd met acepromazine (Placivet®, Codifar N.V.) 0,04 mg/kg intramusculair (IM) en butorphanol (Dolorex®, MSD A. H.) 0,1 mg/kg IM. De inductie van de anesthesie gebeurde met propofol (PropoVet® 1%, Abbott Laboratories) 6 mg/kg IV op effect en het onderhoud met isofluraan (Isoflo®, Abbott Laboratories) inhalatieanesthesie met zuurstof als draaggas.

Tijdens de rhinoscopie werd in de linker ventrale neusgang een korenaar gevonden met daaromheen een schimmelachtig wit beleg en een rode ontstoken mucosa. Dit vreemd voorwerp kon minimaal invasief worden verwijderd (Figuur 3 a t/m c).



a) Beeld ter hoogte van de linker ventrale neusgang. Er zijn delen van de korenaar (**zwarte pijl**) te zien met daaromheen een schimmelachtig wit beleg (**rode pijlen**).



b) Beeld ter hoogte van de linker ventrale neusgang. Hier is de ontstoken mucosa duidelijk zichtbaar (**witte pijl**).



c) De verwijderde korenaar naast een tangetje van twee millimeter diameter.

Figuur 3. Rhinoscopiebeelden van een zesjarige, vrouwelijk gecastreerde Maltezer van 6,2 kilogram die op de Faculteit Diergeneeskunde werd aangeboden in verband met klachten van reverse sneezing.

2.2.8. Verdere behandeling

Aanvullend werd gedurende vijf dagen een antibacteriële behandeling voorgeschreven onder de vorm van amoxicilline/clavulaanzuur (Clavubactin® 50/12,5, Le Vet) 12,5 mg/kg PO: tweemaal daags een tablet. Een afspraak ter controle werd niet geadviseerd, tenzij de klachten in de toekomst zouden terugkeren of verergeren.

2.3. CASUS 3: REVERSE SNEEZING TEN GEVOLGE VAN NEOPLASIE

2.3.1. Signalement en anamnese

Een zes jaar oude, mannelijk intacte American Cocker Spaniel van 14,8 kilogram werd naar de Faculteit Diergeneeskunde doorverwezen wegens klachten van neusbloedingen en versterkte ademgeluiden sinds een half jaar. Voordat deze klachten zich voordeden had de eigenaar reeds reverse sneezing opgemerkt bij de hond.

De eigen dierenarts had het vermoeden van een schimmelinfectie en schreef ketoconazol (Nizoral®, Janssen-Cilag BV) 10 mg/kg PO voor: eenmaal daags gedurende tien dagen en daarna tien dagen om de dag. Dit gaf een tijdelijke verbetering van de klachten: de patiënt was gedurende een week symptoomvrij. Na beëindigen van de kuur kwamen de klachten echter weer terug. De behandeling met ketoconazol werd nog tweemaal herhaald met telkens een verbetering doch ook een recidiveren van de klachten als gevolg.

De neusbloedingen waren dusdanig ernstig dat tijdens de anamnese niet duidelijk werd of het probleem uni- of bilateraal gelokaliseerd was. Uit het verslag van de dierenarts bleek dat de bloedingen voornamelijk links aanwezig waren. Er was verder geen sprake van niezen, benauwdheid, hoesten of syncopes.

2.3.2. Lichamelijk onderzoek

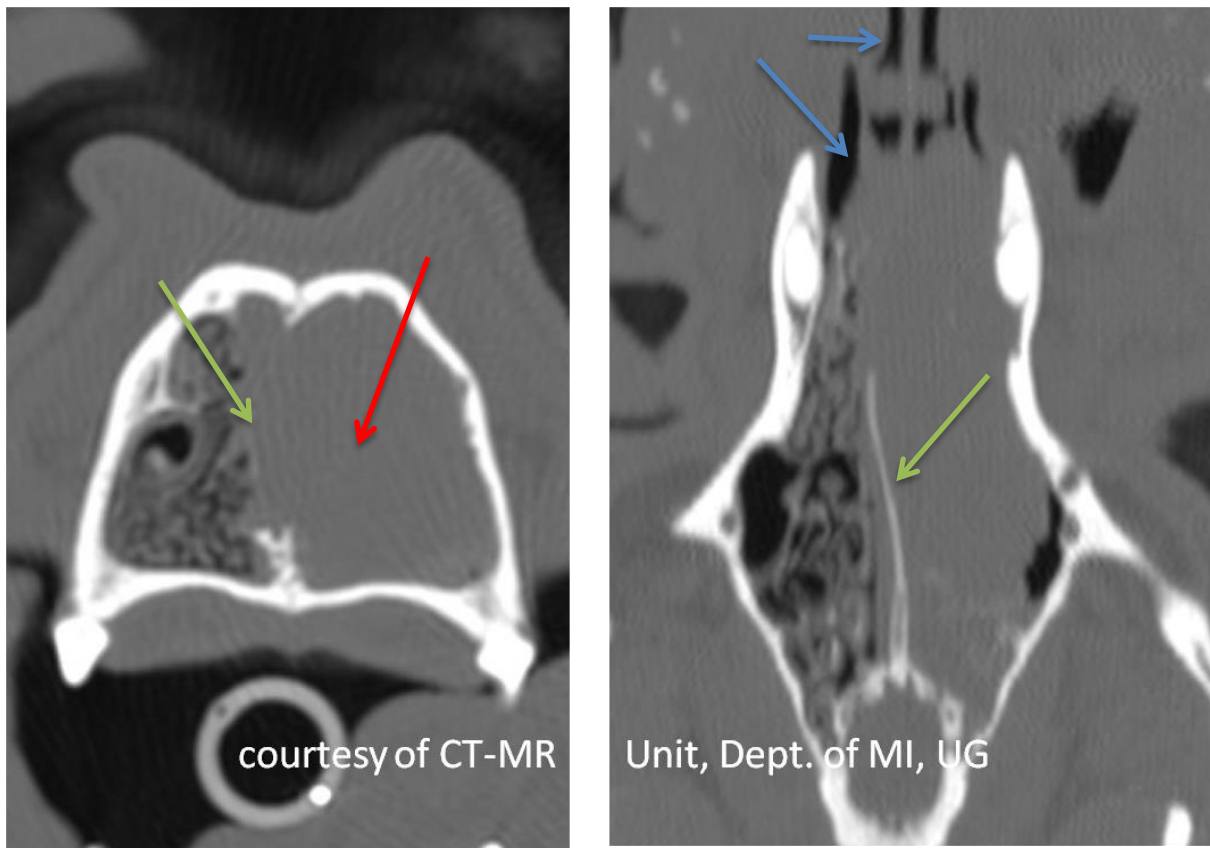
Op algemeen klinisch onderzoek was de patiënt alert. De ademhalingsfrequentie en hartfrequentie waren respectievelijk 24/min en 112/min en de mucosae waren roze. De lymfeknopen waren lokaal opgezet; met name de submandibulaire lymfeknopen waren bilateraal licht verdikt. De pols was goed geslagen en de CVT was kleiner dan twee seconden. De hond had een BCS van 3/5.

Er was een normaal ademhalingspatroon aanwezig maar er kon een duidelijk verminderde luchtstroom ter hoogte van de neus worden opgemerkt, zowel aan de linker- als rechterzijde. Het planum nasale was aan beide neusgaten droog. Er was sprake van zowel een inspiratoire als een expiratoire stridor.

Wat het circulatiestelsel betreft was de vulling van de pols mooi egaal en symmetrisch geslagen, was het ritme regelmatig en de amplitude goed. Er werd geen ascites, polsdeficit of pulsatie in de vena jugularis opgemerkt. De ictus cordis was links palpabel en op auscultatie werd een diastolisch bijgeruis graad 1/6 teruggevonden. Het punctum maximum bevond zich ter hoogte van de pulmonalis.

2.3.3. Aanvullend onderzoek: CT-scan

Voor verdere diagnostiek werd een CT-scan van de kop geadviseerd en uitgevoerd. Voorafgaand aan de procedure werd de hond na het plaatsen van een intraveneuze katheter gepremediceerd met acepromazine (Placivet®, Codifar N.V.) 0,04 mg/kg IM, methadon (Comfortan®, Eurovet A.H.) 0,2 mg/kg IV en midazolam (Dormicum®, Roche Nederland BV) 0,2 mg/kg IV. De inductie van de anesthesie gebeurde met propofol (PropoFlo Plus® 1%, Abott Laboratories) 6 mg/kg IV op effect, en het onderhoud met isofluraan (Isoflo®, Abott Laboratories) inhalatieanesthesie met zuurstof als draaggas. Uit de CT-scan werd duidelijk dat de volledige linker neusgang gevuld werd met een ruimte innemend proces (Figuur 4). Lokaal was er een ernstige destructie zichtbaar van de turbinalia en er was tevens botdestructie met doorbraak van het proces naar de nasopharynx. Naar rostraal toe was er een duidelijk massa-effect zichtbaar met deviatie van het neusseptum naar rechts tot gevolg. Ter hoogte van de lamina cribrosa werd geen duidelijke destructie gezien. Verder was de linker sinus frontalis gevuld met weke delen opaciteit en lokale zones met gas. Na intraveneuze contrasttoediening was er milde diffuse captatie ter hoogte van het eerder beschreven ruimte innemend proces.



Figuur 4. Beelden van een CT-scan bij een zes jaar oude, mannelijk intacte American Cocker Spaniel van 14,8 kilogram die naar de Faculteit Diergeneeskunde werd doorverwezen wegens klachten van neusbloedingen en versterkte ademgeluiden sinds een half jaar. **Rode pijl:** ruimte innemend proces ter hoogte van de linker neusgang met een destructie van de turbinalia. **Blauwe pijlen:** lokale zones met gas. **Groene pijlen:** deviatie van het neusseptum.

2.3.4. Diagnose en behandeling

Op basis van de CT-scan werd geconcludeerd dat het beeld ter hoogte van de neus sterk verdacht was voor neoplasie met uitbreiding naar de nasopharynx en linker sinus frontalis. Ter hoogte van de sinus was een schimmelinfectie echter niet volledig uit te sluiten. Een ontstekingsproces en schimmelinfectie ter hoogte van de neus waren echter op basis van deze beelden minder waarschijnlijk.

Uiteindelijk werd de diagnose van een massa in het linker neusgat gesteld met uitbreiding tot in de nasopharynx. Gezien deze aandoening gepaard gaat met een slechte prognose werd een palliatieve behandeling ingesteld met prednisolone (Prednisolone® 5 mg, Kela Laboratoria) 1 mg/kg PO: de eerste week drie tabletten per dag, de tweede week twee tabletten per dag en de derde week anderhalve tablet om de twee dagen.

Aanvullend werd gedurende de eerste veertien dagen ook een antibacteriële behandeling voorgeschreven onder de vorm van amoxicilline/clavulaanzuur (Clavubactin® 500/125, Le Vet) 12,5 mg/kg PO: een halve tablet 's morgens en een vierde tablet 's avonds.

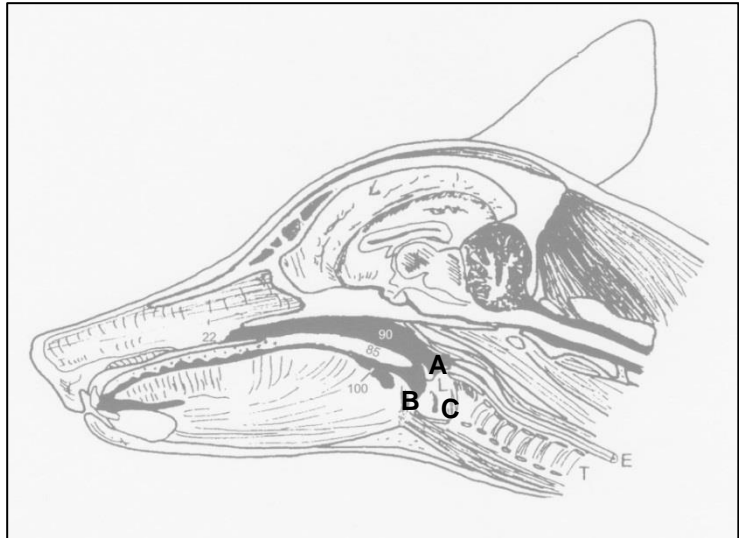
3. BESPREKING

3.1. ANATOMIE VAN DE PHARYNX

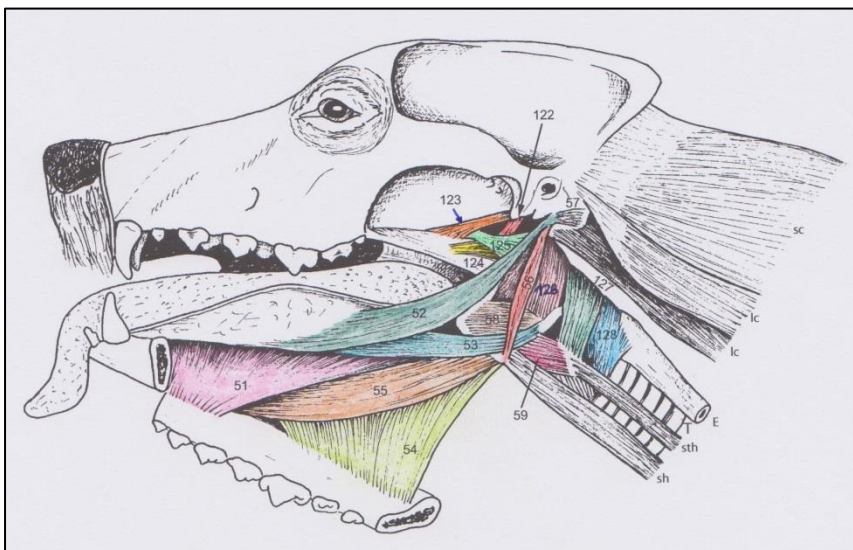
De pharynx is een fibromusculaire buisvormige structuur die zich bevindt tussen de mond enerzijds en de slokdarm en trachea anderzijds (Venker – van Haagen, 2005). Hij maakt zowel deel uit van het respiratiestelsel als van het spijsverteringsstelsel en bestaat uit drie delen, zoals afgebeeld in Figuur 5.

Figuur 5. Anatomie van de pharynx van een hond.

A: Nasopharynx,
B: Oropharynx,
C: Laryngopharynx,
L: Larynx,
T: Trachea,
E: Oesophagus
(uit Simoens, 2009)



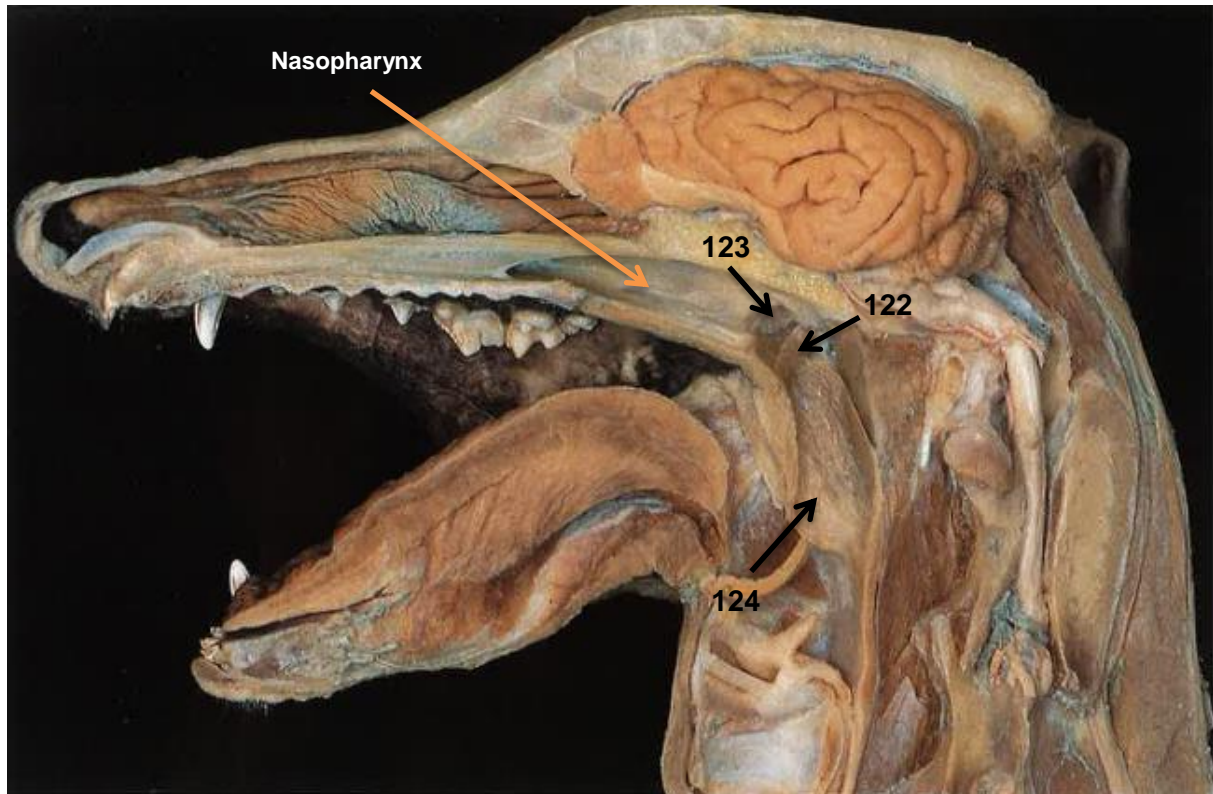
De nasopharynx ligt dorsaal van het zachte gehemelte en strekt zich uit vanaf de choanen in de neusholte tot aan het ostium intrapharyngeum (Simoens, 2009). De oropharynx is het gebied tussen het zachte gehemelte en de tongbasis. Dit deel van de pharynx reikt van de arcus palatoglossus tot tegen de epiglottis (Simoens, 2009). De laryngopharynx tenslotte is het gebied van de pharynx dat dorsaal van de larynx gelegen is. Het start ter hoogte van de rostrale rand van de epiglottis en eindigt aan de caudale rand van het cricoïd (Venker – van Haagen, 2005). Het ostium intrapharyngeum wordt tijdens slikbewegingen gesloten door contractie van verschillende spieren, waardoor de nasopharynx van de oropharynx gescheiden wordt. Deze spieren worden weergegeven in Figuur 6 en 7.



Figuur 6. Spieren van de pharynx van een hond.

122: M. levator veli palatini
123: M. tensor veli palatini
124: M. palatopharyngeus
125: M. pterygopharyngeus
126: M. hyopharyngeus
127: M. thyropharyngeus
128: M. cricopharyngeus
E: Oesophagus
T: Trachea
(uit Simoens, 2009)

De m. palatopharyngeus (124) zorgt voor samentrekken van de pharynx waardoor deze zowel naar voor als naar boven getrokken wordt terwijl de m. levator veli palatini (122) het meest caudale deel van de pharynx naar boven trekt. De m. tensor veli palatini (123) is een derde belangrijke spier die betrokken is in het sluiten van het ostium intrapharyngeum (Venker – van Haagen, 2005).



Figuur 7. Spieren van de pharynx van een hond.

122: M. levator veli palatini
123: M. tensor veli palatini
124: M. palatopharyngeus
(uit Done et al., 2009)

3.2. PATHOFYSIOLOGIE REVERSE SNEEZING

Wanneer het ostium intrapharyngeum niet goed sluit kan dit aanleiding geven tot een episode van reverse sneezing (Venker – van Haagen, 2005). Zoals eerder beschreven ontstaat reverse sneezing als niet-fysiologische reactie op een prikkeling van het slijmvlies in de nasopharynx. Door deze prikkeling trekken de hierboven beschreven spieren onafhankelijk van de slikbeweging samen waardoor het ostium intrapharyngeum sluit. Op deze manier ontstaat een situatie waarin de luchtpassage van de neus naar de larynx onmogelijk wordt (Doust en Sullivan, 2004a; Stokhof en Venker – van Haagen, 2005; Venker – van Haagen, 2005).

Reverse sneezing wordt ook wel omschreven als een aspiratiereflex: door een sterke samentrekking van de inspiratoire spieren en abductie van de larynxkraakbeenderen ontstaat er een negatieve pleurale en tracheale druk (Doust en Sullivan, 2004a). De sterke occlusie ter hoogte van de nasopharynx in combinatie met het plots openen van de glottis produceert een snelle inspiratoire luchtstroom. Daardoor worden irriterende deeltjes en een teveel aan mucus als het ware los geblazen en richting de oropharynx gekatapulteerd.

Van daaruit worden ze uitgehoest of doorgeslikt (Doust en Sullivan, 2004a). De kortdurende periodes van ernstige inspiratoire dyspneu die hieruit volgen worden gekenmerkt door abductie van de ellebogen, uitpuilen van de ogen, extensie van de nek en herhaaldelijke “snurkende” geluiden (Venker – van Haagen, 2005). Er is daarbij geen sprake van obstructieve dyspneu of inspanningsintolerantie en tussen deze episodes in gedragen de patiënten zich doorgaans normaal (McKiernan, 2000; Venker – van Haagen en Herrtage, 2010).

3.3. DIFFERENTIAALDIAGNOSE REVERSE SNEEZING

Neusvloei, niezen en reverse sneezing zijn alle drie symptomen voor een aandoening ter hoogte van de neus en/of nasopharynx. Reverse sneezing in het bijzonder lokaliseert het probleem in het gebied van de nasopharynx (McKiernan, 2000). Daar de aanvallen kunnen voorkomen bij zowel klinisch gezonde honden als bij patiënten met neoplasieën, vreemde voorwerpen, schimmelinfecties en allergieën, is het van belang een volledige anamnese af te nemen omdat elk van deze aandoeningen kan verschillen in presentatie en progressie van de klachten.

Juist omdat klachten van reverse sneezing de nasopharynx als probleemgebied identificeren is het van belang om al in het begin van de anamnese reverse sneezing te onderscheiden van niezen. Vaak is het voor eigenaren moeilijk om de episodes van reverse sneezing te verwoorden of uit te leggen (Venker – van Haagen, 2005). Bijkomende problemen zijn dat de aan de dierenarts gepresenteerde beelden bij verschillende aandoeningen van de bovenste luchtwegen – zoals neoplasie, schimmelinfecties of inflammatie – soms sterk met elkaar overlappen (Tasker et al., 1999) en dat de honden de klachten wellicht niet vertonen tijdens de consultatie. Deze zaken tonen nogmaals het belang van een grondige anamnese aan.

Eigenaars zullen hun hond die kampt met reverse sneezing vaak presenteren als spoedgeval vanwege de ernstige dyspneu (Venker – van Haagen, 2005). Een hulp bij het vaststellen van reverse sneezing is om de eigenaar te vragen om de aanvallen te filmen. Ook het door de dierenarts omschrijven of nabootsen van de klachten en het tonen van een filmopname van een aanval zijn nuttige hulpmiddelen. Vaak zullen eigenaars de klachten herkennen en kan eventueel verder onderzoek uitgevoerd worden om de oorzaak van de reverse sneezing te achterhalen en tot een oplossing te komen. Hieronder zullen de belangrijkste oorzaken van reverse sneezing aangekaart worden waarbij telkens verwezen wordt naar de hierboven beschreven casussen.

3.3.1. Reverse sneezing zonder onderliggende pathologie

3.3.1.1. Anamnese en lichamelijk onderzoek

Zoals hiervoor reeds beschreven werd kunnen episodes van reverse sneezing bij elke hond voorkomen. Om een onderliggende pathologie uit te sluiten dienen andere oorzaken van reverse sneezing zoals neoplasie, vreemd voorwerp en infecties met schimmels of mijten onderzocht te worden.

Al bij de anamnese en het algemeen klinisch onderzoek kunnen belangrijke aanwijzingen verkregen worden die het vermoeden in de richting van een niet pathologische vorm van reverse sneezing kunnen sturen.

Zo zal de patiënt naast de reverse sneezing verder geen bijzondere klachten – zoals epistaxis, mucopurulente neusvloeï en vergrote lymfeknopen – vertonen en zich tussen episodes in normaal gedragen (Aronson, 2004; McKiernan, 2000; Venker – van Haagen en Herrtage, 2010).

Toch mag louter op basis van het ontbreken van verdere klachten en afwijkingen op het lichamelijk onderzoek een vreemd voorwerp of neoplasie ter hoogte van de neus niet uitgesloten worden omdat in bepaalde gevallen de klachten gerelateerd aan deze aandoeningen nog mild of niet specifiek kunnen zijn (Aronson, 2004; McEntee, 2004). Bij twijfel is aanvullend onderzoek zoals het nemen van röntgenfoto's, een CT-scan of het uitvoeren van een rhinoscopie dan ook aangewezen.

3.3.1.2. Etiologie

Wanneer we ons richten op de meer onschuldige oorzaken van reverse sneezing kunnen zaken als gedrag (waaronder excitatie), allergie, een teveel aan slijm in de neus of irriterende stoffen in de lucht (zoals stof of rook) een rol spelen (Doust en Sullivan, 2004a). Aanvallen kunnen ook regelmatig voorkomen tijdens of na het slapen, na spelen en inspanning of tijdens de maaltijden. Bij de eerder beschreven acht jaar oude, vrouwelijk gecastreerde Cavalier King Charles Spaniel zou een van deze laatste oorzaken waarschijnlijker zijn omdat er in de anamnese verder geen klachten als hoesten, inspanningsintolerantie, flauwte of cyanose aangegeven werden en de hond op basis van het klinisch onderzoek – afgezien van het milde bijgeruis ter hoogte van het hart – volledig gezond was. Omdat de klachten reeds een half jaar aanwezig waren en niet in ernst toenamen of gepaard gingen met andere klachten werd in dit geval geconcludeerd dat het om een onschuldige vorm van reverse sneezing ging. Daarom werd geen verder onderzoek geadviseerd.

3.3.1.3. Behandeling

Indien er sprake is van een irritatie ter hoogte van de nasopharynx zou deze behandeld kunnen worden, maar vaak blijven honden – eens ze een paar episodes van reverse sneezing hebben doorgemaakt – de aanvallen houden. Het wordt dan eerder een gewoonte waar curatief gezien weinig aan gedaan kan worden (Venker – van Haagen, 2005). Symptomatische therapie is daarentegen wel effectief. Door de hond te laten slikken wordt de kramptoestand van de pharynxspieren opgeheven. Het ostium intrapharyngeum zal daardoor terug geopend worden wat leidt tot onderbreking van de aanval (Stokhof en Venker – van Haagen, 2005; Venker – van Haagen, 2005). De slikreflex kan opgewekt worden door aan de keel te kriebelen of de neusgaten dicht te houden tot de hond slikt (Stokhof en Venker – van Haagen, 2005). Zeer waarschijnlijk komen aanvallen vroeg of laat terug, maar deze methode brengt keer op keer onmiddellijke verlichting van de klachten. Het forceren van de slikreflex om aanvallen te stoppen kan zelfs verdere irritatie van de mucosa in de nasopharynx voorkomen (Venker – van Haagen, 2005). In dit soort gevallen is het van belang dat de dierenarts de eigenaar inlicht over deze symptomatische therapie en uitleg geeft over hoe de eigenaar zelf de hond kan doen slikken.

3.3.1.4. Prognose

De prognose bij de onschuldige vorm van reverse sneezing kan op twee manieren opgevat worden. Enerzijds is de prognose gunstig aangezien de honden verder gezond zijn en het reverse sneezing – voor zover bekend – geen schadelijke effecten heeft (Venker – van Haagen, 2005). Anderzijds is de prognose ongunstig in die zin dat de klachten een keer ze begonnen zijn, waarschijnlijk voor langere tijd tot mogelijks levenslang zullen blijven bestaan. Opvolging van de klachten kan raadzaam zijn: indien de klachten in ernst zouden toenemen kan er wellicht toch sprake zijn van een niet eerder opgemerkte onderliggende pathologie, zoals een entrapment van de epiglottis (Doust en Sullivan, 2004a). Ook bij plotse sterke toename van de klachten moet verder onderzoek geadviseerd worden. Juist om die reden werd de eigenaar van de Cavalier King Charles Spaniel uit de hier beschreven casus ingelicht over het eventuele nut van een keelinspectie om een verlengd gehemelte vast te stellen indien de klachten van de hond zouden toenemen, gezien dit ras hiervoor gepredisponeerd is bij ouder worden.

3.3.2. Reverse sneezing ten gevolge van een vreemd voorwerp

3.3.2.1. Anamnese en lichamelijk onderzoek

Al in de inleiding werd gesproken over reflexen die het ademhalingsstelsel beschermen tegen beschadiging. Ter hoogte van de bovenste luchtwegen speelt vooral de niesreflex een grote rol. Alhoewel deze reflex meestal effectief is om vreemd materiaal uit de neus te verwijderen, kan het soms voorkomen dat een vreemd voorwerp dusdanig vast zit of op een moeilijke plaats zit, dat de niesreflex op zich niet voldoende is om het vreemd voorwerp te elimineren (Aronson, 2004). Wat resulteert is een initieel sereuze neusvloeï die later vanwege een secundaire bacteriële infectie overgaat in een meer purulente vorm (Aronson, 2004; Doust en Sullivan, 2004a). Inademing van een vreemd voorwerp gaat vaak gepaard met reverse sneezing. Kenmerkend is het zeer plotse ontstaan van de klachten (Tasker et al., 1999). Andere symptomen zijn met de poten over de kop wrijven, acute epistaxis of een meer chronische bloederige uitvloeï vanwege schade aan de nasale mucosae, vergrote mandibulaire lymfeknopen en unilaterale of bilaterale neusvloeï (Tasker et al., 1999; Aronson, 2004; Doust en Sullivan, 2004a).

Vreemde voorwerpen ter hoogte van de neus komen niet zo frequent voor. In hun evaluatie van 119 honden met klinische symptomen ter hoogte van de neus zagen Forbes Lent en Hawkins (1992) slechts bij twee honden een vreemd voorwerp. Van de honden waarbij een rhinoscopie werd uitgevoerd was de incidentie van een vreemd voorwerp 1,7%. In een meer recent onderzoek werden 42 honden met een historiek van persisterende nasale klachten bestudeerd (Tasker et al., 1999). In dit onderzoek werden drie van de tweeënveertig (7%) onderzochte honden gediagnostiseerd met een vreemd voorwerp.

Vreemde voorwerpen kunnen ingeademd worden of kunnen naar de neusholte migreren vanuit de neusgaten of mondholte (Doust en Sullivan, 2004a). De meest voorkomende vreemde voorwerpen die in de neusholte terecht komen zijn grasaren, twijggjes en doorns. Ook steentjes, vishaken en naalden werden beschreven (Aronson, 2004).

Dat het onderscheid tussen een onschuldige vorm van reverse sneezing en de aanwezigheid van een vreemd voorwerp initieel moeilijk te maken kan zijn, wordt geïllustreerd aan de hand van de tweede casus. De zesjarige, vrouwelijk gecastreerde Maltezer was tweeënhalve maand voorafgaand aan het consult plots beginnen niezen gepaard gaande met een geringe vrijstelling van slijm. Deze klachten werden kort door de eigen dierenarts verholpen door een antibiotica kuur gedurende tien dagen. Twee weken na beëindigen van deze kuur vertoonde de patiënt echter klachten van reverse sneezing die niet reageerden op verdere behandeling met antibiotica en antihistaminica. Dit beeld – dat wil zeggen: acuut ontstaan van de klachten, aanwezigheid van reverse sneezing, verder klinisch gezond en klachtenvrij, geen vermindering van de klachten na medicamenteuze behandeling – is sterk suggestief voor de aanwezigheid van een vreemd voorwerp.

3.3.2.2. Diagnose en behandeling

De eigen dierenarts had in dit specifieke geval reeds een bloedonderzoek verricht, een keelinspectie uitgevoerd en röntgenfoto's genomen van de kop en thorax. Het bloedonderzoek vertoonde op dat moment geen afwijkingen. De dierenarts vond de foto's verdacht voor afplatting van de trachea ter hoogte van de borstingang en zag tevens een verdichting van de linker neusgang. Uiteindelijk werd naar de Faculteit Diergeneeskunde doorverwezen voor verdere inspectie van de neus en keel. Op de Faculteit werden röntgenfoto's van de thorax herhaald en op basis van die beelden werd geconcludeerd dat de longen een normaal aspect vertoonden en er geen sprake was van tracheale of bronchiale collaps.

Omdat veel vreemde voorwerpen van plantaardige oorsprong zijn en daardoor niet zichtbaar zijn op een standaard röntgenfoto was het herhalen van de röntgenfoto's van de kop geen logische eerste keuze (Aronson, 2004). Er werd een keelinspectie uitgevoerd waarbij licht erytheem werd gezien ter hoogte van de larynx. Het zachte gehemelte was normaal van lengte en niet gezwollen. Ter hoogte van het bovenste derde van de trachea was een milde, dynamische afplatting zichtbaar. Er was geen echte collaps van de trachea te zien tijdens hoesten en er werd geen ontstekingsbeeld ter hoogte van de keel, larynx of trachea opgemerkt.

Er werd initieel op basis van deze onderzoeken geconcludeerd dat er sprake was van reverse sneezing dat zeer waarschijnlijk niet voor klinisch relevante problemen zou zorgen. Er werd milbemycine/praziquantel PO voorgeschreven tegen nasale mijten. Nasale mijten zoals *Pneumonyssoides caninum* (*P. caninum*) zijn parasitaire bewoners van de neus en sinussen (Gunnarsson et al., 1999). Niezen, reverse sneezing, rhinitis en een verminderd reukvermogen behoren tot de meest voorkomende klachten bij een infectie met nasale mijten. De hier voorgeschreven medicatie werd als effectief bevonden in het onderzoek van Gunnarsson et al. (1999): bij 43 van de 45 honden geïnfecteerd met *P. caninum* waren een maand na de behandeling geen klinische symptomen van een infectie meer waar te nemen. Indien er bij de Maltezer sprake zou zijn van nasale mijten zouden de klachten na behandeling moeten verdwijnen.

Een maand na het eerste bezoek aan de Faculteit Diergeneeskunde werd de patiënt opnieuw aangeboden omdat de klachten verergerd waren: de aanvallen van reverse sneezing waren talrijker en heviger. De aanvallen traden voornamelijk op na inspanning en gingen niet gepaard met neusvloe.

Afgezien van de reverse sneezing vertoonde de hond geen andere klachten en waren de eetlust en het drinkpatroon normaal. Omdat de klachten niet waren verbeterd na behandeling met milbemycine/praziquantel PO werd in overleg met de eigenaar toch besloten verder onderzoek uit te voeren. Op basis van de anamnese en het klinisch onderzoek leek de aanwezigheid van een vreemd voorwerp namelijk een mogelijke verklaring voor de klachten. Tijdens de rhinoscopie werd een vreemd voorwerp gevonden dat minimaal invasief werd verwijderd.

Jammer genoeg werd tijdens het eerste consult verkeerdelijk uitgegaan van een niet pathologische reverse sneezing. Het zeer acuut ontstaan van de klachten was echter reeds een indicatie voor een mogelijks vreemd voorwerp. Een rhinoscopie is een relatief eenvoudige, goedkope en weinig invasieve methode om deze diagnose te stellen en levert doorgaans ook meteen een therapeutisch resultaat (Doust en Sullivan, 2004b). Uitvoeren van een rhinoscopie zou al vroeg in het diagnostische proces overwogen moeten worden bij patiënten met een plots ontstaan van niezen en reverse sneezing, omdat juist het acute ontstaan verdacht is voor de aanwezigheid van een vreemd voorwerp (Doust en Sullivan, 2004b).

3.3.2.3. Prognose

De aanwezigheid van een vreemd voorwerp heeft – mits het tijdig verwijderd wordt – een uitstekende prognose (Aronson, 2004). Normaal gezien is een vreemd voorwerp relatief makkelijk te diagnosticeren en behandelen. Ondanks het feit dat de aanwezigheid van een vreemd voorwerp doorgaans geen levensbedreigende situaties oplevert, is het uiterst belangrijk om als dierenarts het verschil te zien tussen een vreemd voorwerp en andere (vaak voorkomende) ernstigere aandoeningen zoals neoplasie en rhinitis. Niet in de laatste plaats omdat bij deze aandoeningen de prognose een stuk gereserveerder kan zijn (Aronson, 2004) maar ook omdat een vreemd voorwerp voor zeer veel klinisch ongemak kan zorgen bij de patiënt.

3.3.3. Reverse sneezing ten gevolge van neoplasie

3.3.3.1. Anamnese en lichamelijk onderzoek

Hoewel tumoren van de neusholte kunnen voorkomen bij honden van alle leeftijden, komen ze het meest voor in de leeftijdscategorie van vijf jaar en ouder (Venker – van Haagen, 2005). Ze vertegenwoordigen ongeveer een à twee procent van alle tumoren bij honden (McEntee, 2004; Malinowski, 2006). Wanneer men zich specifiek richt op het voorkomen van tumoren in het gehele ademhalingsstelsel van de hond zorgen tumoren van de neus en de paranasale sinussen samen voor een aandeel van 59 tot 82 procent (McEntee, 2004). Nasale tumoren komen het meest frequent voor in de neusholte en dringen van daaruit onder andere de frontale en paranasale sinussen binnen. De meerderheid van deze tumoren zijn maligne (McEntee, 2004; Venker – van Haagen, 2005). Nasale tumoren zijn voornamelijk lokaal invasief en zijn minder geneigd tot metastaseren (McEntee, 2004).

Wanneer we kijken naar predisponerende factoren lijken dolichocefale en mesocefale hondenrassen een groter risico te lopen op het ontwikkelen van nasale tumoren dan brachycefale hondenrassen (McEntee, 2004; Malinowski, 2006). Over een zekere geslachtspredispositie zijn de meningen verdeeld (Tasker et al., 1999; McEntee, 2004).

Daarnaast kunnen omgevingsfactoren zoals een omgeving met een hoge mate van luchtvervuiling ook een rol spelen in het ontstaan van nasale tumoren (Malinowski, 2006).

De meest voorkomende tumoren zijn squameus celcarcinoom en adenocarcinoom. Minder frequent zijn osteosarcoma, lymfosarcoma, chondrosarcoma en primaire venerische tumoren (Venker – van Haagen, 2005). Niezen, bloederige tot mucopurulente neusvloeï, nasale stridor, verminderde luchtstroom ter hoogte van de aangetaste neusgang en reverse sneezing zijn de meest opvallende symptomen (McEntee, 2004; Venker – van Haagen, 2005). Ook oogproblemen - zoals oogvloeï, exoftalmie en blindheid - en zenuwgerelateerde symptomen als aanvallen en gedragsveranderingen werden gerapporteerd in associatie met nasale tumoren (McEntee, 2004).

De zes jaar oude, mannelijk intacte American Cocker Spaniel uit de hierboven beschreven casus heeft enkele kenmerken die suggestief kunnen zijn voor een neoplasie ter hoogte van de neus. Eerst en vooral zit hij in een leeftijdscategorie waarop vorming van een tumor zeker mogelijk kan zijn. Verder zijn de in de anamnese beschreven klachten als reverse sneezing, neusbloedingen en versterkte ademgeluiden die reeds geruime tijd aanwezig waren indicatief voor de aanwezigheid van een tumor. Alhoewel deze klachten wegens hun chronische karakter meer wijzen in de richting van een tumoraal proces mogen op dit punt in de diagnostiek andere oorzaken als een vreemd voorwerp, schimmelinfectie en rhinitis niet over het hoofd gezien worden (McEntee, 2004).

Dat de eigen dierenarts initieel het vermoeden van een schimmelinfectie had is op zich niet verwonderlijk daar het klinische beeld tussen de twee aandoeningen een zekere overlap vertoont. Zo komen klachten van mucopurulente neusvloeï, niezen, pijn, epistaxis, verminderde eetlust en stridor zowel bij schimmelinfecties als bij tumoren voor (Mathews, 2004). Bij de hond zijn schimmelinfecties een veel voorkomende oorzaak van rhinitis. De pathogeen die hierbij het meest frequent aan de basis van de klachten ligt is *Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*), maar ook *Penicillium spp.* en *Cryptococcus neoformans* kunnen een rol spelen in de etiologie (Mathews, 2004). Vooral dolichocefale en mesocefale hondenrassen zijn gepredisponeerd. De klachten ontstaan gemiddeld rond een leeftijd van drie jaar oud, dit in tegenstelling tot nasale tumoren die zich doorgaans bij oudere honden presenteren.

Typisch voor een infectie met *A. fumigatus* is de eerder mucopurulente neusvloeï vaak in combinatie met depigmentatie tot zelfs ulceratie van het planum nasale. De aanwezigheid van deze symptomen sluit echter een vreemd voorwerp of neoplasie van de neus niet uit, daar nasale aspergillose tegelijk met of als gevolg van deze aandoeningen kan voorkomen (Mathews, 2004). Bevestiging van aspergillose wordt verder bemoeilijkt door het feit dat *A. fumigatus* als endogene flora kan voorkomen in de neusholtes waardoor meerdere tests nodig zijn, waarbij de kans op secundaire bacteriële overgroei en dus een onbruikbaar testresultaat reëel is (Mathews, 2004). Andere diagnostische middelen zijn het uitvoeren van een rhinoscopie of het nemen van een röntgenfoto om honden verdacht van aspergillose te screenen. Een CT-scan is echter de techniek bij uitstek om de ernst van de aspergillose vast te stellen en om een onderscheid te maken tussen een infectieus proces en een tumoraal proces (Mathews, 2004).

Als behandeling voor de vermoedelijke schimmelinfectie had de eigen dierenarts ketoconazol opgestart. Een schimmelbehandeling wordt echter best opgestart nadat uitgebreidere testen de diagnose hebben bevestigd. Bovendien is ketoconazol niet de meest logische keuze, omdat de resultaten van dit systemische antifungale geneesmiddel tegenvallend zijn met een response rate van slechts 43 tot 60 procent (Sharp en Sullivan, 1989). De dosering bedraagt eenmaal daags 10 mg/kg PO gedurende tien dagen en nog eens tien dagen om de dag 10 mg/kg PO. Indien onvoldoende effect wordt gezien kan gedurende drie maanden eenmaal daags 10-30 mg/kg PO worden bijgegeven. De voornaamste bijwerkingen zijn anorexie, braken, diarree en levertoxiciteit (BCFI, 2013). De response op orale toediening van itraconazol (waaronder Sporanox® van Janssen Pharmaceutica) ligt met 60 à 70 procent iets hoger. De dosering bedraagt twee maal daags 5 mg/kg PO gedurende tien weken. Bijwerkingen zijn braken, diarree, anorexie, speeksel, depressie en apathie (BCFI, 2013). Nadelen van dit geneesmiddel zijn de hoge kostprijs en de zekere graad van levertoxiciteit. Deze toxiciteit is bij vijf tot tien procent van de honden aanleiding om de behandeling met itraconazol tijdelijk of permanent stop te zetten (Mathews, 2004). Het regelmatig controleren van de serum ALT concentratie is daarom aangewezen.

Topicale toediening van imidazoles als enilconazole en clotrimazole is effectiever dan de oraal toe te dienen geneesmiddelen (Mathews, 2004). Enilconazole kan intranasaal worden toegediend met behulp van een chirurgische ingreep waarbij een katheter in de neusholte en/of de frontale sinussen wordt vastgezet. Via deze katheter wordt gedurende zeven tot veertien dagen tweemaal daags 5-10 ml enilconazole (10 mg/kg) toegediend. Het toedienen van grotere volumes is tegenaangewezen, omdat daarbij het risico op aspiratie bestaat (Mathews, 2004). In een onderzoek van Sharp et al. (1993) verdwenen de klachten bij 80% (19/34) van de honden na uitvoeren van deze behandeling. Complicaties zijn loskomen van de katheter, postoperatief subcutaan emfyseem, anorexie en speeksel na toediening van de enilconazole (Mathews, 2004). Ook clotrimazole kan via een katheter worden toegediend. Een 1% clotrimazole-oplossing wordt gedurende één uur onder hoge druk in de neusholte gespoten. De hond is daarbij onder algehele anesthesie. Voordelen zijn dat één tot twee behandelingen doorgaans voldoende zijn, complicaties met de katheters niet voorkomen en hospitalisatieduur sterk verminderd is (Mathews, 2004). Mathews et al. (1998) evalueerden 60 honden met nasale aspergillose die behandeld werden met topicale clotrimazole. Bij 65% van deze honden waren de klachten na één behandeling verdwenen. Na een tweede behandeling had 87% van de honden geen klachten meer.

Omdat de ingestelde therapie met orale ketoconazol onvoldoende resultaat opleverde werd de patiënt doorverwezen naar de Faculteit Diergeneeskunde voor verder onderzoek. Op dat moment waren de neusbloedingen dusdanig geëvolueerd dat het onduidelijk was of het probleem uni- of bilateraal gelokaliseerd was. Op lichamelijk onderzoek waren de lymfeknopen lokaal opgezet; met name de mandibulaire lymfeknopen waren bilateraal licht verdikt. De hond had een normale ademhaling maar er kon een verminderde luchtstroom ter hoogte van de linker en rechter neusgang worden vastgesteld. Het planum nasale was aan beide neusgaten droog en er was sprake van een inspiratoire en expiratoire stridor.

3.3.3.2. Diagnose en behandeling

Omdat op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek het vermoeden van een nasale neoplasie bestond, werd voor verdere diagnostiek een CT-scan van de kop uitgevoerd. Dit was de meest logische keuze, aangezien aan de hand van een CT-scan naast het detecteren van een nasale neoplasie ook de staging en het opstellen van een adequaat behandelingsplan kunnen gebeuren (McEntee, 2004). Bovendien biedt een CT-scan een beter inzicht in de uitgebreidheid van de neoplasie dan een standaard röntgenfoto. Röntgenfoto's zijn minder accuraat dan een CT-scan en hebben tevens een slechtere sensitiviteit voor het maken van een onderscheid tussen inflammatoire rhinitis enerzijds en neoplasie en rhinitis veroorzaakt door een schimmelinfectie anderzijds (Kuehn, 2006). Een CT-scan heeft in vergelijking met een röntgenfoto een superieure gevoeligheid tot detectie van veranderingen in de neusholte en geeft de anatomische details veel beter weer. Saunders et al. (2003) onderzochten onder andere de sensitiviteit en specificiteit van een CT-scan bij honden met chronische aandoeningen ter hoogte van de neus. Twee radiologen beoordeelden onafhankelijk van elkaar de CT-beelden aan de hand van vooraf bepaalde criteria zoals locatie van de laesies en classificatie van het aanwezige proces. Vervolgens moesten deze radiologen een keuze maken uit vier mogelijke diagnoses: nasale neoplasie, nasale aspergillose, niet-specifieke rhinitis en vreemd voorwerp rhinitis. Resultaat van deze procedure was een sensitiviteit van 89% bij beide radiologen en een specificiteit van 98 bij de ene radioloog en 100% bij de andere. Uit deze gegevens komt voort dat de mate van overeenkomst tussen de radiologen voor wat betreft de gekozen diagnose in dit onderzoek hoger is dan die in eerdere onderzoeken die gebruik maakten van röntgenfoto's (Saunders et al., 2003). Een exacte vergelijking van gevoeligheid tot detectie bij deze onderzoeken is echter niet mogelijk omdat het niet dezelfde groep patiënten betreft en omdat de beoordeelde criteria niet hetzelfde zijn. Wel lijkt het – in de context van chronische neusaandoeningen – zo te zijn dat CT-beelden minder subjectief zijn dan röntgenfoto's (Saunders et al., 2003).

Uit de CT-scan werd duidelijk dat de volledige linker neusgang gevuld was met een ruimte innemend proces. Lokaal was er duidelijke destructie zichtbaar van de turbinaria en er was tevens botdestructie met doorbraak van het proces naar de nasopharynx. Naar rostraal toe was er een duidelijk massa effect zichtbaar met deviatie van het neusseptum tot gevolg. Ter hoogte van de lamina cribrosa werd geen significante destructie gezien. Voorts was de linker sinus frontalis gevuld met een weke delen opaciteit en er waren lokale zones met gas aanwezig. Na intraveneuze contrasttoediening was er milde diffuse captatie ter hoogte van het eerder beschreven ruimte innemend proces. Op basis van de CT-scan werd geconcludeerd dat het beeld ter hoogte van de neus sterk verdacht was voor neoplasie met uitbreiding naar de nasopharynx en linker sinus frontalis. Ter hoogte van de sinus kon een schimmelinfectie echter niet volledig uitgesloten worden. Een ontstekingsproces en schimmelinfectie ter hoogte van de neus waren echter op basis van deze beelden minder waarschijnlijk.

Uiteindelijk werd de diagnose van een massa in het linker neusgat gesteld met uitbreiding tot in de nasopharynx. Gezien deze aandoening gepaard gaat met een slechte prognose werd een palliatieve behandeling ingesteld met prednisolone.

Chirurgische behandeling op zich is niet effectief: operatief behandelde honden hebben een zelfde overlevingstijd als niet behandelde honden (McEntee, 2004; Malinowski, 2006). Bovendien is het wegnemen van de volledige tumor moeilijk vanwege de sterke lokale ingroei in het omringende botweefsel (Venker – van Haagen, 2005).

3.3.3.3. Prognose

Zonder behandeling is de levensverwachting bij nasale neoplasieën voornamelijk afhankelijk van hoe goed en hoe lang het dier en de eigenaar de klinische symptomen kunnen verdragen (Venker – van Haagen, 2005). Het gemiddelde interval tussen het stellen van de diagnose en euthanaseren van het dier bedraagt drie tot vijf maanden. De voornaamste redenen voor euthanasie zijn de steeds terugkerende neusbloedingen en dyspneu (Venker – van Haagen, 2005). Radiotherapie zou overwogen kunnen worden om de kwaliteit van leven te verbeteren en de overlevingstijd te verlengen met twaalf tot zestien maanden (Théon et al., 1993; Lana et al., 2004). De symptomen die gerelateerd zijn aan de tumor – waaronder neusvloeï en niezen – blijven na radiotherapie vaak aanwezig, maar zijn duidelijk in ernst afgenomen. Een andere optie voor het verlengen van de overlevingstijd is de behandeling met chemotherapie. Vooral de combinatie van radiotherapie met een chemotherapeutikum zoals cisplatin kan leiden tot een gemiddelde overlevingstijd van 15,8 maanden (Lana et al., 2004). Neveneffecten van cisplatin zijn echter beenmergsuppressie, renale toxiciteit en milde tot ernstige reacties op de intramusculaire vrijstelling van het geneesmiddel.

3.4. CONCLUSIE

Samenvattend kunnen we stellen dat het symptoom reverse sneezing terug komt bij tal van ziektebeelden die onderling sterk variëren in ernst, behandeling en prognose. Enerzijds is er de onschuldige vorm zonder verdere onderliggende pathologie die geen behandeling vergt en die gepaard gaat met een goede prognose. Anderzijds werden twee gevallen besproken waarin er sprake was van een duidelijke oorzaak voor de klachten. In het geval van een vreemd voorwerp zorgen een snelle diagnose en adequate behandeling voor een goede prognose. Bij aanwezigheid van een nasale neoplasie is het verloop echter een stuk minder gunstig en zijn de behandelingsopties sterk gelimiteerd waardoor de prognose zeer gereserveerd is.

Vanwege de sterke overlap van klinische klachten bij de verschillende ziektebeelden is het van cruciaal belang om een grondige anamnese af te nemen en niet te snel aandoeningen uit te sluiten tijdens het opstellen van een differentiaaldiagnose. Pas door grondig aanvullend onderzoek uit te voeren kan zekerheid verkregen worden over de onderliggende oorzaak van de klachten en kan overgegaan worden tot het kiezen van een adequate behandeling.

REFERENTIELIJST

- Aronson, L. R. (2004). Nasal foreign bodies. In: King, L. G. (Editor) Textbook of respiratory disease in dogs and cats. Saunders, Missouri, p. 302-304.
- BCFI: Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie (2013). Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium voor diergeneeskundig gebruik. P. Gustin, Luik, p. 37-39.
- Done, S. H., Goody, P. L., Evans, S. A., Stickland, N. C. (2009). Color atlas of veterinary anatomy volume 3. Tweede editie, Mosby-Elsevier, London, p. 48.
- Doust, R., Sullivan, M. (2004a). Nasal discharge, sneezing, and reverse sneezing. In: King, L. G. (Editor) Textbook of respiratory disease in dogs and cats. Saunders, Missouri, p. 17-29.
- Doust, R., Sullivan, M. (2004b). Rhinoscopy and sampling from the nasal cavity. In: King, L. G. (Editor) Textbook of respiratory disease in dogs and cats. Saunders, Missouri, p. 100-109.
- Forbes Lent S. E., Hawkins, E. C. (1992). Evaluation of rhinoscopy and rhinoscopy-assisted mucosal biopsy in diagnosis of nasal disease in dogs: 119 cases (1985-1989). Journal of American Veterinary Medical Association, 201(9), 1425-1429.
- Gunnarsson, L. K., Möller, L. C., Einarsson, A. M., Zakrisson, G., Hagman, B. G. J., Christensson, D. A., Uggla, A. H., Hedhammar, Å. A. (1999). Clinical efficacy of milbemycin oxime in the treatment of nasal mite infection in dogs. Journal of American Animal Hospital Association, 35, 81-84.
- Kuehn, N. F. (2006). Nasal computed tomography. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 21(2), 55-59.
- Lana, S. E., Dernell, W. S., Lafferty, M. H., Withrow, S. J., LaRue, S. M. (2004). Use of radiation and a slow release cisplatin formulation for treatment of canine nasal tumors. Veterinary Radiology and Ultrasound, 45, 577-581.
- Malinowski, C. (2006). Canine and felina nasal neoplasia. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 21(2), 89-94.
- Mathews, K. G. (2004). Fungal rhinitis. In: King, L. G. (Editor) Textbook of respiratory disease in dogs and cats. Saunders, Missouri, p. 284-293.
- Mathews, K. G., Davidson, A. P., Koblik, P. D., Richardson, E. F., Komtebedde, J., Pappagianis, D., Hector, R. F., Kass, P. H. (1998). Comparison of topical administration of clotrimazole through surgically versus nonsurgically placed catheters for treatment of nasal aspergillosis in dogs: 60 cases. Journal of the American Veterinary Medical Association, 213(4), 501-506.
- McEntee, M. C. (2004). Neoplasms of the nasal cavity. In: King, L. G. (Editor) Textbook of respiratory disease in dogs and cats. Saunders, Missouri, p. 293-301.

- McKiernan, B. C. (2000). Sneezing and nasal discharge. In: Ettinger, S. J., Feldman, E. C. (Editors) Textbook of veterinary internal medicine. Vijfde editie, Saunders, Philadelphia, p. 194-197.
- Saunders, J. H., van Bree, H., Gielen, I., de Rooster, H. (2003). Diagnostic value of computed tomography in dogs with chronic nasal disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 44(4), 409-413.
- Sharp, N. J. H., Sullivan, M. (1989). Use of ketoconazole in the treatment of canine nasal aspergillosis. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 194(6), 782-786.
- Sharp, N. J. H., Sullivan, M., Harvey, C. E., Webb, T. (1993). Treatment of canine nasal aspergillosis with enilconazole. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(1), 40-43.
- Simoens, P. (2009). Topografische en klinische anatomie van de huisdieren. Deel I: Anatomie van de hond. Vakgroep Morfologie, Gent, p. 20-23.
- Stokhof, A. A., Venker – van Haagen, A. J. (2005). Respiratieapparaat. In: Rijnberk, A. van Sluijs, F. J. (Editors) Anamnese en lichamelijk onderzoek bij gezelschapsdieren. Tweede editie, Bohn Stafleu van Loghum, Houten, p. 79-93.
- Tasker, S., Knottenbelt, C. M., Munro, E. A. C., Stonehewer, J., Simpson, J. W., Mackin, A. J. (1999). Aetiology and diagnosis of persistent nasal disease in the dog: a retrospective study of 42 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 473-478.
- Théon, A. P., Madewell, B. R., Harb, M. F., Dungworth, D. L. (1993). Megavoltage irradiation of neoplasms of the nasal and paranasal cavities in 77 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202, 1469-1475.
- Venker – van Haagen, A. J. (2005). Ear, nose, throat and tracheobronchial diseases in dogs and cats. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co, Hannover, p. 74-99.
- Venker – van Haagen, A. J. Herrtage, M. E. (2010). Diseases of the nose and nasal sinusses. In: Ettinger, S. J., Feldman, E. C. (Editors) Textbook of veterinary internal medicine. Zevende editie, Saunders, St. Louis, p. 269-274.

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2013-2014

CHIRURGISCHE BEHANDELING VAN EEN VAGINAPROLAPS BIJ EEN HOND

door

Carlien SMALLEGANGE

Promotoren: Prof. Dr. H. de Rooster

Dierenarts M. De Ridder

Klinische casus in het kader

van de Masterproef

© 2014 Carlien Smallegange

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2013-2014

CHIRURGISCHE BEHANDELING VAN EEN VAGINAPROLAPS BIJ EEN HOND

door

Carlien SMALLEGANGE

Promotoren: Prof. Dr. H. de Rooster
Dierenarts M. De Ridder

Klinische casus in het kader
van de Masterproef

© 2014 Carlien Smallegange

VOORWOORD

In de eerste plaats wil ik mijn promotoren prof. Dr. H. de Rooster en mevr. M. De Ridder bedanken voor de aangename en enthousiaste begeleiding bij het tot stand komen van deze Masterproef en voor hun goede raad en adviezen. Daarnaast wil ik Dr. T. Rijsselaere bedanken voor het delen van zijn expertise over de oestriscche cyclus van de teef.

Ten tweede gaat mijn dank uit naar dhr. R. de Vuyst en dhr. L. Spanhaak. Zij hebben mijn Masterproef grondig doorgelezen en stonden altijd klaar met motiverende woorden, suggesties voor verbetering en af en toe een bemoedigend schouderklopje. Ook wil ik mevr. M. Spanhaak bedanken. Zij zorgde voor de nodige afleiding tussen het schrijven door en liet mij meermaals alle zorgen even vergeten.

Daarnaast wil ik de eigenaars en dierenarts van de patiënt uit deze casus bedanken voor hun vriendelijke medewerking aan deze Masterproef.

Tenslotte wil ik al mijn vriendinnen en familie bedanken die me tijdens dit laatste jaar (en alle voorgaande jaren) hebben gemotiveerd om vol te houden.

INHOUDSOPGAVE

VOORBLAD

VRIJWARINGSCLAUSULE

TITELBLAD

VOORWOORD

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING.....	p. 1
ABSTRACT.....	p. 1
1. INLEIDING.....	p. 2
2. CASUÏSTIEK.....	p. 3
3. DISCUSSIE.....	p. 8
4. CONCLUSIE.....	p. 15
REFERENTIELIJST.....	p. 16

SAMENVATTING

Een eenjarige, vrouwelijk intacte *Canis vulgaris* werd aangeboden met een vaginale prolaps die sinds twee dagen aanwezig was en reeds door de eigen dierenarts behandeld werd met antibioticatherapie in combinatie met pijnstilling. Op het moment van aanbieden was een vaginale prolaps zichtbaar over 360 graden. Het ventrale deel van de prolaps was sterk geërodeerd en bevatte ventraal een defect van anderhalve centimeter diameter met aanwezigheid van necrotische randen. Aangezien de prolaps zowel oppervlakkig als diep beschadigd was, was een repositie – de aangewezen behandeling in normale omstandigheden – uitgesloten. Er werd een chirurgische resectie van het geërodeerde ventrale deel van de prolaps uitgevoerd waarna het overgebleven geprolabeerde weefsel gereponeerd werd. Tevens werd een ovariohysterectomie uitgevoerd om een recidiverende vaginaprolaps in de toekomst te voorkomen. Het postoperatief herstel verliep vlot en tot op heden, ruim een half jaar postoperatief, werd geen recidief van de prolaps vastgesteld.

Trefwoorden: Hond - Repositie - Resectie - Vaginaal oedeem – Vaginaprolaps

ABSTRACT

A one-year-old intact female *Canis vulgaris* was presented with a vaginal prolapse. It had been present since two days and was already treated by the local veterinarian with antibiotics combined with analgesics. When the dog was presented a 360 degree vaginal prolapse was visible. The ventral part of the prolapse was severely eroded and contained a ventral defect with a diameter of 15 mm, with necrotic edges. Since the prolapse was both superficially and internally damaged, manual reposition – normally the preferred treatment – was impossible. A surgical resection of the eroded ventral part of the prolapse was carried out, whereupon the remainder of the prolapsed tissue was repositioned. Furthermore, an ovariohysterectomy was performed to obviate a future vaginal prolapse. Postoperative recovery was swift and as of now, more than six months after the operation, no recidivation of the prolapse was observed.

Keywords: Dog - Reposition - Resection - Vaginal edema - Vaginal prolapse

1. INLEIDING

Een massa in de vagina of het vestibulum van de teef kent vele oorzaken. De meest frequente oorzaken zijn vaginaprolaps of vaginaal oedeem, vaginale neoplasie en neoplasie van de urethra (Manothaiudom en Johnston, 1991).

Omdat de nomenclatuur niet altijd eenduidig is en de termen vaginaal oedeem en vaginaprolaps vaak als synoniemen gebruikt worden, is het onderscheid tussen beide verschijnselen soms onduidelijk. Er is sprake van vaginaal oedeem wanneer er tijdens de late pro-oestrus en/of de oestrus onder invloed van oestrogenen vanuit de ventrale wand van de vagina een massa van oedemateus weefsel ontstaat (Adin, 2012). Deze oedemateuze zwelling bevindt zich craniaal van de urethrale opening en verplaatst zich in een verder stadium naar caudaal (Schaeffers-Okkens, 2001). Dit komt overeen met een type I vaginaprolaps, waarbij de ventrale wand van de vagina sterk oedemateus is maar nog niet tot buiten de vulvalippen puilt. Wanneer er gesproken wordt over een vaginaprolaps bedoelt men over het algemeen een type II vaginaprolaps, waarbij de ventrale wand en beide zijwanden van de vagina als een peervormige massa tot buiten de vulva komen, of een type III prolaps, waarbij de vaginawand langs de hele omtrek uitpuilt (circulaire prolaps) en zichtbaar is als een donutvormige massa met in het midden een lumen (Johnston et al., 2001a). Dit laatste type komt evenwel minder frequent voor.

Het is zeer belangrijk om bovenstaande oorzaken van vaginale en vestibulaire massa's van elkaar te onderscheiden omdat – ondanks de eventuele overlap in klinische presentatie – de diagnostiek en daaropvolgende behandeling sterk kan verschillen (Johnston et al., 2001a; Schaeffers-Okkens, 2001; Adin, 2012).

In deze casus wordt een eenjarige *Canis vulgaris* beschreven met een type III vaginaprolaps. Omdat er in een vroegtijdig stadium geen manuele repositie van de prolaps en tijdelijke vernauwing van de vulva hadden plaatsgevonden, werd de hond gepresenteerd met een *end stage* prolaps met aanwezigheid van sterk geërodeerde zones op de vaginale mucosa en een defect met necrotische randen. Deze Masterproef beschrijft de specifieke kenmerken en etiologie van vaginaal oedeem en vaginaprolaps bij de hond en geeft tevens een overzicht van de te overwegen stappen in de diagnose en behandeling van deze aandoeningen.

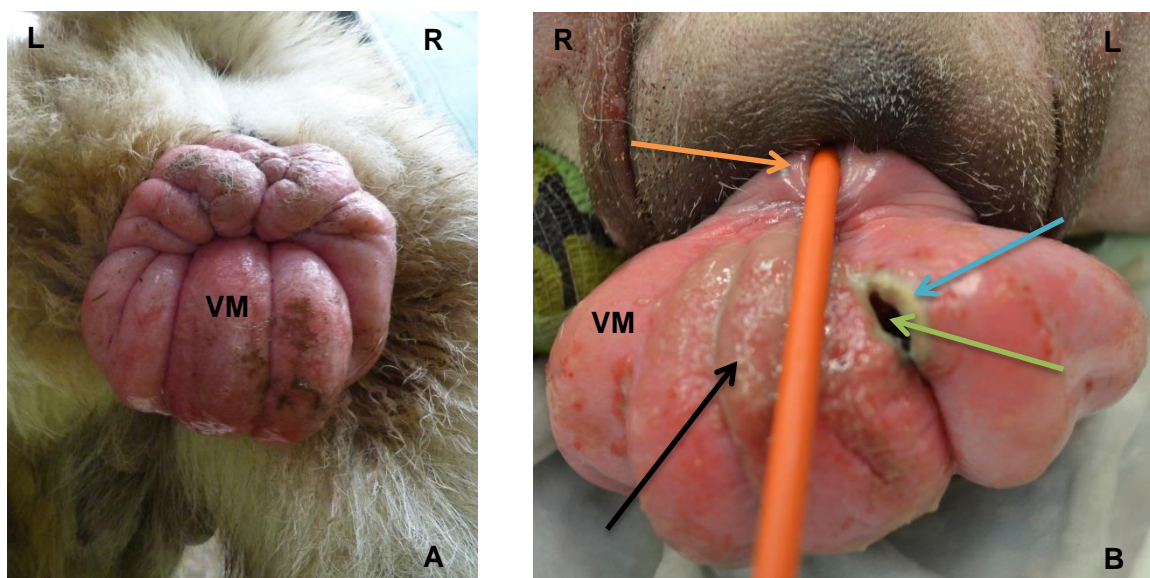
2. CASUÏSTIEK

Een één jaar oude, vrouwelijk intacte *Canis vulgaris* van 32,2 kilogram werd op de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke (UGent) aangeboden met een vaginaprolaps. De prolaps was twee dagen eerder opgemerkt door de eigenaar en had de grootte van een tennisbal. De hond werd toen onmiddellijk bij de eigen dierenarts aangeboden. Er was op dat moment nog geen necrose of defect aanwezig op de uitpuilende vaginale mucosa (Figuur 1A). Vanwege de grootte van de prolaps besloot de dierenarts door te verwijzen naar de Faculteit Diergeneeskunde. Hij schreef een combinatie van robenacoxib (Onsior® 40 mg, Novartis) 2 mg/kg per os (PO) eenmaal daags gedurende vijf dagen voor en amoxicilline/clavulaanzuur (Kesium® 400 mg/100 mg, Sogeval) 12,5 mg/kg PO tweemaal daags gedurende zeven dagen. Er was sprake van diarree en de urineproductie was aanzienlijk verminderd en gebeurde slechts druppelsgewijs. De hond was minder gaan drinken na het ontstaan van de klachten. De eetlust was normaal.

De patiënt was drie maanden voor het ontstaan van de klachten voor het eerst loops geworden en was nu opnieuw vermeend loops bevonden door de eigenaar. Tevens had de eigenaar vanwege gedragsveranderingen, zwelling van de melkklieren en secretie van een melkachtige vloeistof uit de tepels van de hond de indruk van een aanwezige pseudo-graviditeit. Hiervoor werd nog geen behandeling ingesteld. Tijdens de eerste loopsheid was er reeds een vaginaprolaps ontstaan. Op consult bij de eigen dierenarts pulde toen de vaginale mucosa een vijftal centimeter uit de vulva. De dierenarts heeft deze prolaps manueel gereponeerd en gaf het advies om de hond een maand na de loopsheid te laten steriliseren. Dit advies werd door de eigenaars niet opgevolgd.

Bij aankomst op de Faculteit Diergeneeskunde werd een algemeen klinisch onderzoek uitgevoerd. De hond was alert, had een hartfrequentie van 104 slagen per minuut en een lichaamstemperatuur van 39,7 graden Celsius. De mucosae waren hyperemisch. De pols van de patiënt was goed geslagen en de ademhaling en lymfeknopen waren normaal. De capillaire vullingstijd (CVT) was minder dan twee seconden en de Body Condition Score (BCS) was 3/5. De melkklieren waren gezwollen.

Op het moment van aanbieden was een vaginale prolaps over 360 graden zichtbaar. Het ventrale deel van de prolaps was sterk geërodeerd en bevatte ventraal een defect van anderhalve centimeter met aanwezigheid van necrotische randen (Figuur 1B). De urethrale papil was zichtbaar één centimeter craniaal van het geprolabeerde deel.



Figuur 1. Een eenjarige, vrouwelijk intacte *Canis vulgaris* werd aangeboden met een vaginale prolaps over 360 graden. **A:** Beeld van de prolaps op moment van aanbieden bij de eigen dierenarts. De uitpuilende vaginale mucosa (VM) is intact. **B:** Preoperatief beeld op de Faculteit Diergeneeskunde. De patiënt ligt in ruglig. Het ventrale deel van de prolaps is sterk geërodeerd (**zwarte pijl**) en bevat ventraal een defect van anderhalve centimeter (**groene pijl**) met aanwezigheid van necrotische randen (**blauwe pijl**). De urethrale papil (**oranje pijl**) is zichtbaar één centimeter craniaal van het geprolabeerde deel en werd gesondeerd. Legende: L = links, R = rechts.

Aangezien de prolaps zowel oppervlakkig als diep beschadigd was, was repositie uitgesloten. Omdat chirurgische resectie van het geprolabeerde weefsel gepaard gaat met een moeilijke controle van intra-operatieve bloedingen, werd een resectie voorgesteld die zich zou beperken tot het geërodeerde ventrale deel waarna het overblijvende geprolabeerde weefsel zou gereponeerd worden. Tevens werd een ovariohysterectomie aangeraden om een recidiverende vaginaprolaps en pseudo-graviditeit te voorkomen.

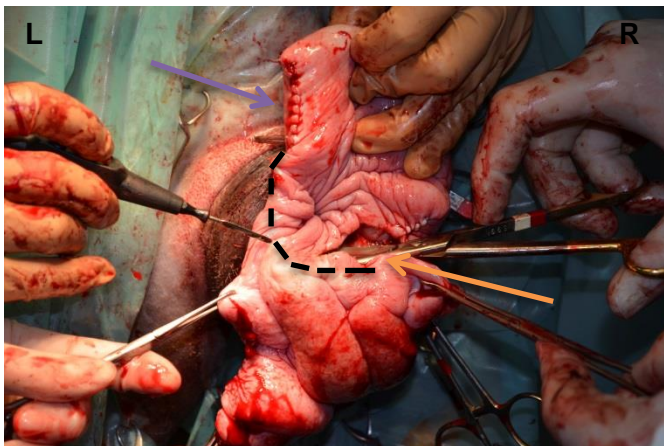
De hond werd na het plaatsen van een intraveneuze (IV) katheter gepremediceerd met dexmedetomidine (Dexdomitor®, Orion Corporation) 3 µg/kg IV en methadon (Comfortan®, Eurovet A.H.) 0,2 mg/kg IV. De inductie van de anesthesie gebeurde met propofol (PropoVet® 1%, Abbott Laboratories) 6 mg/kg IV op effect en het onderhoud met isofluraan (Isoflo®, Abbott Laboratories) inhalatieanesthesie met zuurstof als draaggas. Bijkomende analgesie werd bekomen door middel van een epidurale injectie met bupivacaïnehydrochloride (Marcaïne® 0,5%, Sanofi-aventis) 1,25 mg/kg en morfine (Morphini-HCl®, Denolin) 0,1 mg/kg vóór de chirurgische ingreep en een *constant rate infusion* van fentanyl (Fentadon®, Eurovet) 5 µg/kg/uur IV tijdens de chirurgie. Aanvullend werd peroperatief twee keer een bolus van 2 µg/kg fentanyl gegeven om de patiënt zo comfortabel mogelijk te houden. Aan het begin van de operatie werd cefazoline (Cefazoline®, Sandoz N.V.) 20 mg/kg IV toegediend. Tijdens de operatie kreeg de patiënt infusie therapie (Hartmann B. Braun®, Fendigo) aan 5 ml/kg/u.

Vooraleer de operatie te beginnen werd een anale beursnaad geplaatst met polyamide (Ethilon®, Ethicon) 3/0 om fecale contaminatie van het operatieveld te voorkomen. Vervolgens werd de urethra gekatheteriseerd met een 6 mm Rusch sonde (Figuur 1B). De patiënt werd in ruglig geplaatst en de ventrale middellijn werd gereinigd en gedesinfecteerd volgens standaard protocol.

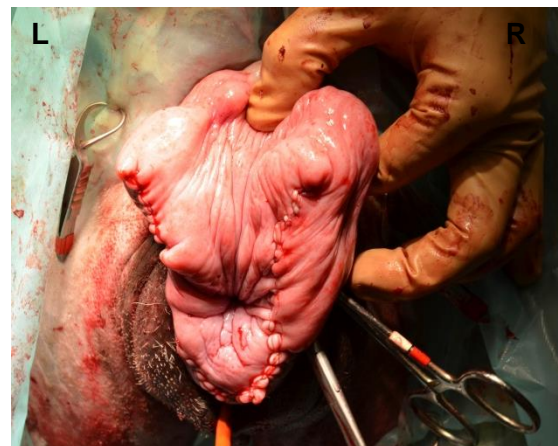
Omdat een half uur na het starten van de operatie de systolische bloeddruk daalde van 91 mm Hg naar 77 mm Hg werd efedrine (Enurace®, Ecuphar) 0,1 mg/kg IV gegeven om de bloeddruk terug op peil te krijgen.

Tijdens de eerste fase van de operatie werd een ovariohysterectomie uitgevoerd. Het abdomen werd standaard geopend van enkele centimeters na de umbilicus tot net voor het os pubis. Hemostase werd verzorgd door middel van bipolaire elektrocoagulatie. Er vond een standaard ovariohysterectomie plaats met dubbele ligatie van het mesovarium, enkele ligatie van het mesometrium en dubbele ligatie van de cervix met polydioxanone (PDSII®, Ethicon) 0. De volledigheid van de ovaria en hemostase van de stompen werden gecontroleerd. Het abdomen werd vervolgens gesloten in drie lagen: de buikwand doorlopend met polydioxanone 0, de subcutis doorlopend met polyglecaprone (Monocryl®, Ethicon) 3/0 en de huid intradermaal met polyglecaprone 3/0.

Aan het begin van het tweede deel van de operatie werd de patiënt geherpositioneerd naar een ventrale ligging om het beschadigde ventrale deel van de prolaps te reseceren. Om bloedverlies zo beperkt mogelijk te houden werden de mucosaranden van het ventrale deel van de geprolabeerde vaginale mucosa van rechts naar links gestageerd ingesneden en doorlopend appositioneel gehecht met polyglecaprone 3/0 (Figuur 2 en 3). Hemostase werd bekomen door middel van bipolaire elektrocoagulatie.

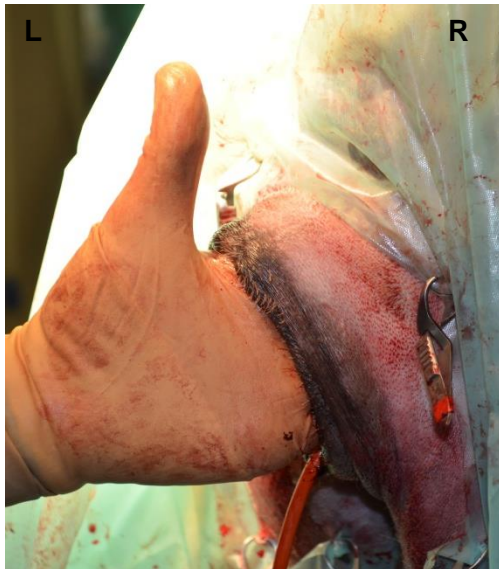


Figuur 2. Peroperatief beeld. De mucosaranden van de geprolabeerde vaginale mucosa werden van links naar rechts gestageerd ingesneden (oranje pijl) en doorlopend appositioneel gehecht (paarse pijl) met polyglecaprone 3/0. Met een schaar werd de vaginale mucosa ondermijnd waarna deze met een scalpel kon worden ingesneden. Het ventrale deel van de prolaps werd gereseceerd volgens de stippellijn.

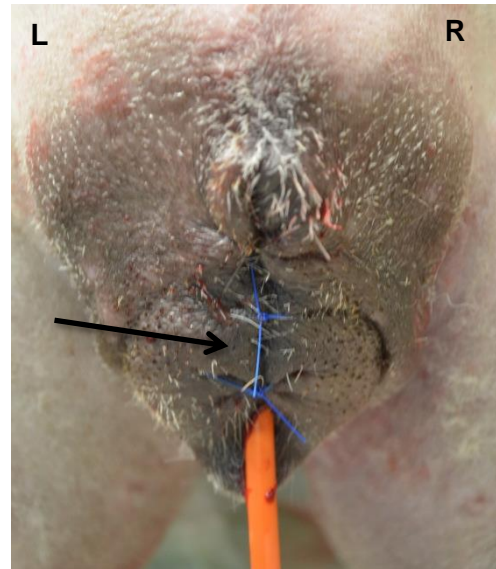


Figuur 3. Eindresultaat van het gestageerd insnijden en doorlopend appositioneel hechten van het ventraal deel van de vaginale mucosa.

De dorsale prolaps werd manueel gereponeerd (Figuur 4) en de vulva werd vernauwd met behulp van drie tijdelijke U-hechtingen met polyamide 3/0 op de dorsale helft (Figuur 5). De urinesonde en de anale beursnaad werden onmiddellijk postoperatief verwijderd.



Figuur 4. Na resectie van het ventrale deel werd de dorsale prolaps manueel gereponeerd.



Figuur 5. De vulva werd vernauwd met behulp van drie tijdelijke U-hechtingen (zwarte pijl) met polyamide 3/0 op de dorsale helft.

Om de postoperatieve pijnlijkheid adequaat in te kunnen schatten en te bestrijden werd de hond de eerste zestien uur na de operatie gehospitaliseerd. Tevens kon op deze manier het urineren goed opgevolgd worden, wat van belang was na de epidurale anesthesie en het verwijderen van de urinesonde. Onmiddellijk na de operatie kreeg de patiënt eenmalig methadon 0,2 mg/kg IV. Daarna werd overgestapt op orale analgesie middels tramadol (Tramadol EG®, N.V. Eurogenerics) 3 mg/kg driemaal daags. De antimicrobiële therapie bestond uit amoxicilline/clavulaanzuur 12,5 mg/kg PO tweemaal daags.

De patiënt had een vlotte recovery van de anesthesie. Omdat ze aanvankelijk niet dronk werd een Ringer Lactaat Hartmann infuus aan eenmaal onderhoud (60 ml/kg/u) toegediend. Twaalf uur postoperatief was de hond alert en levendig en had ze voor het eerst geürineerd. De operatiewonde leek niet pijnlijk en de incisieplaats ter hoogte van het abdomen was droog en gesloten, zonder subcutane zwelling. Ter hoogte van de vulva werd geen uitvloeit waargenomen en evenmin was geprolabeerde mucosa zichtbaar.

Zestien uur postoperatief werd de patiënt ontslagen met het advies om na zeven dagen terug op controle te komen op de Faculteit Diergeneeskunde om de hechtingen op de vulva te laten verwijderen. De voorgeschreven analgetica waren robenacoxib 2 mg/kg PO eenmaal daags gedurende vijf dagen en tramadol 2 mg/kg PO driemaal daags gedurende drie dagen. Voorts werd antibacteriële behandeling voorgeschreven onder de vorm van amoxicilline/clavulaanzuur 12,5 mg/kg PO tweemaal daags gedurende zeven dagen.

Tenslotte werd cabergoline (Galastop®, Ceva Santé Animale) 0,1 ml/kg PO eenmaal daags gedurende vijf dagen voorgeschreven ter behandeling van de schijndracht. Er werd een halskraag omgedaan om likken en automutilatie van de operatiewonde te voorkomen. De eigenaars werd aangeraden om de vulva proper te houden met isobetadine.

De patiënt werd een week postoperatief ter controle aangeboden. Vanwege de kraag verliepen eten en drinken moeizaam; de eetlust was matig en de hond dronk weinig. De hond urineerde goed maar de urine was vrij geconcentreerd. Alle medicatie was inmiddels gestopt. De symptomen van pseudo-graviditeit waren verdwenen. De incisieplaats ter hoogte van het abdomen was volgens verwachting genezen. De eigenaar had dagelijks de U-hechtingen op de vulva ontsmet met isobetadine. Er werd door de eigenaar nooit vaginale uitvloeit waargenomen. De hechtingen werden verwijderd, de onderliggende mucosa was mooi roze. De eigenaar werd geadviseerd om het gebied op de vulva waar de U-hechtingen waren verwijderd nog een week dagelijks te ontsmetten met isobetadine om zo insleep van vuil en bacteriën te voorkomen. Een tweede controlebezoek was niet nodig.

Tot op heden, ruim een half jaar na de operatie, werd geen recidief van de prolaps vastgesteld. De hond doet het goed en de eetlust is terug normaal. Er zijn geen littekens zichtbaar.

3. DISCUSSIE

Een vaginaprolaps komt voor bij verschillende diersoorten, waaronder runderen, schapen en geiten. Bij deze species gaat het om een volwaardige prolaps, waarbij – in plaats van alleen de vaginale mucosa – de volledige wand van de vagina en soms zelfs de blaas betrokken is (Schaefer-Okkens, 2001). Uiteindelijk kan de gehele vagina buiten de vulva treden, waarbij de cervix van de uterus zichtbaar is aan het meest caudale deel van de prolaps. Hoewel een vaginaprolaps bij herkauwers een bekender probleem is, is dit type prolaps eerder zeldzaam bij de hond. Bij de teef wordt een volwaardige prolaps sporadisch gezien aan het einde van de dracht of kort na de partus wanneer de serum progesteronconcentraties dalen en de serum oestrogeenconcentraties stijgen (Johnston et al., 2001a). Het ontstaan van een dergelijke prolaps kan in de hand gewerkt worden door een overmatige relaxatie van de spieren en ligamenten in het bekkengebied die optreedt net voor de partus in combinatie met een verhoogde intra-abdominale druk (Markandeya et al., 2004). Ook constipatie en een significant verschil in grootte tussen het vader- en moederdier zouden een rol kunnen spelen (Purswell, 2005). Doorgaans is in deze gevallen de cervix zichtbaar en zijn ook andere organen – zoals de blaas, de uterus en het distale deel van het colon – in de prolaps betrokken (Wykes, 1986). Zo beschreven Alan et al. (2007) een vaginaprolaps bij een vijf jaar oude drachtige teef waarbij zowel de blaas als het corpus uteri betrokken was in de vaginaprolaps. Bij de patiënt uit de hier besproken casus was er geen sprake van dracht en waren er ook geen andere organen betrokken in de aanwezige prolaps.

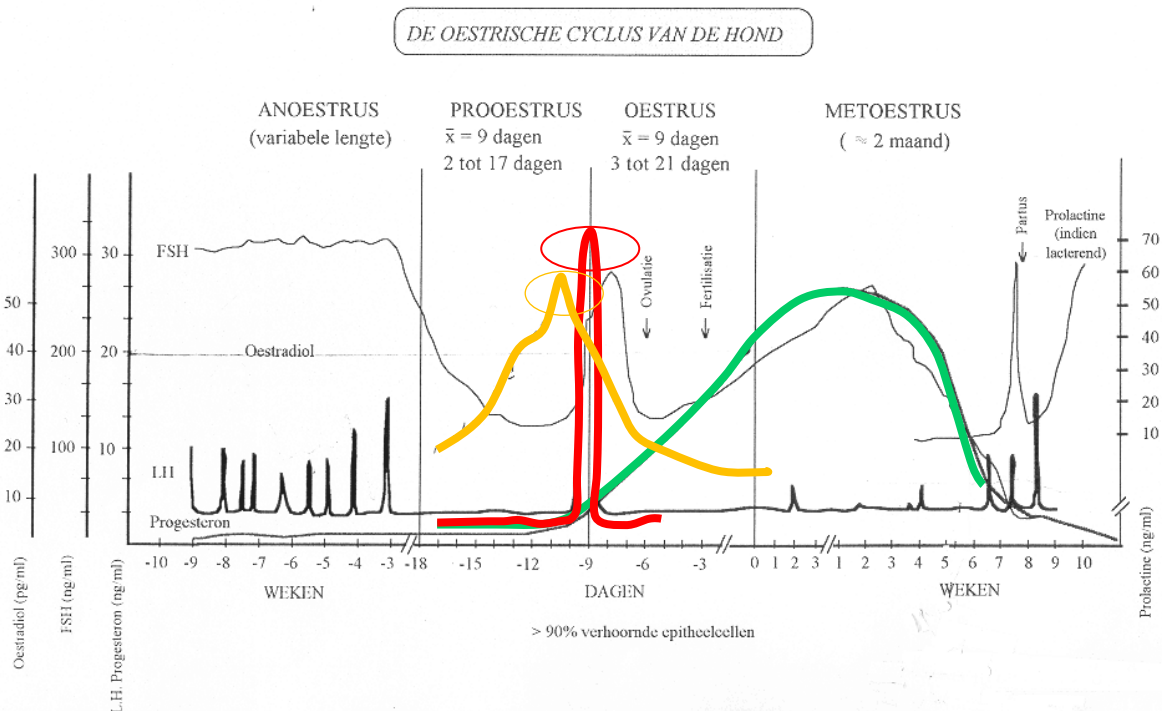
Naast deze volwaardige vaginaprolaps is er bij de teef vaker – hoewel nog steeds zeldzaam – sprake van een door oestrogeen-geïnduceerde oedemateuze zwelling van de vaginale mucosa die zich craniaal van de urethrale opening bevindt (Schaefer-Okkens, 2001). De vaginawand stulpt hierbij gedeeltelijk of volledig uit in het lumen van de vagina. Door deze zwelling verplaatst de vaginale mucosa zich naar caudaal en puilt in veel gevallen vervolgens uit buiten de vulvalippen (Johnston et al., 2001a). Dit is wat door onder andere Adin (2012) wordt omschreven als vaginaal oedeem, wat frequent voorkomt bij teven in pro-oestrus en oestrus (Schaefer-Okkens, 2001). Andere termen die in de literatuur voor deze aandoening gebruikt worden zijn vaginale hyperplasie, vaginaal oedeem, vaginale hypertrofie, vaginaplooi prolaps, oestrale eversie en oestrale hypertrofie (Manothaiudom en Johnston, 1991; Johnston et al., 2001a; Hedlund, 2006). Over de meest correcte benaming bestaat binnen de literatuur nog geen consensus. Purswell (2005) stelt voor om bij de hond alleen de termen vaginaal oedeem en vaginaplooi prolaps te gebruiken, daar er bij een vaginaprolaps bij de hond – in tegenstelling tot bij de herkauwers – geen sprake is van een prolaps van de volledige vaginawand. Bovendien wordt het vergroten van de vaginale mucosa bij een prolaps niet veroorzaakt door hypertrofie maar door oedeem (Hedlund, 2006). Vaginaal oedeem en vaginaplooi prolaps zouden volgens deze theorie dezelfde betekenis hebben. Alan et al. (2007) en Schaefer-Okkens (2001) ondersteunen deze benaming. Adin (2012) en Johnston et al. (2001a) zijn echter van mening dat vaginaprolaps de correcte benaming is en dat deze aandoening onderscheiden moet worden van vaginaal oedeem.

Hedlund (2006) en Sarrafzadeh-Rezaei et al. (2008) ten slotte, spreken zich niet uit over welke term al dan niet de correcte is en gebruiken louter vaginaprolaps als definitie. Gemakshalve wordt verder in deze tekst de term vaginaprolaps gehanteerd om daarmee het uitpuilen van de oedemateuze vaginawand in het lumen van de vagina te beschrijven. Klinische symptomen ontstaan wanneer de vaginale mucosa tot buiten de vulva treedt en zodoende blootgesteld wordt aan uitdroging en trauma (Adin, 2012). In dit stadium wordt door de meerderheid van de auteurs gesproken over een vaginaprolaps (Figuur 6) (Johnston et al., 2001a; Hedlund, 2006; Sarrafzadeh-Rezaei et al., 2008).



Figuur 6. Sagittale snede doorheen de vagina, het vestibulum en de vulva bij een hond met een beginnende vaginaprolaps. De vaginale mucosa puilt uit tot buiten de vulva. (uit Adin, 2012)

Een vaginaprolaps komt bijna uitsluitend voor bij intacte vrouwelijke honden tijdens de oestrogenpiek in de oestrische cyclus (Figuur 7).



Figuur 7. De oestrische cyclus van de hond. Aan het einde van de **anoestrus** is het gehalte aan follikel stimulerend hormoon (FSH) even hoog als tijdens de preovulatoire FSH-piek in de oestrus. Frequentie piekjes van het luteïniserend hormoon (LH) treden op. Tijdens de **pro-oestrus** stijgen de oestrogenen (**oranje lijn**) wat zorgt voor loopheidsverschijnselen. De **oranje cirkel** geeft het moment van de oestrogenpiek aan. Aan het einde van de pro-oestrus daalt de serum oestrogenconcentratie weer. Door de preovulatoire luteïnisatie stijgt de serum progesteronconcentratie aan het eind van de pro-oestrus (**groene lijn**). Aan het begin van de **oestrus** treedt de preovulatoire LH-piek (**rode cirkel**) op. Na deze piek begint de serum progesteronconcentratie sneller te stijgen. Een vaginaplooi prolaps ontstaat in de meeste gevallen tijdens de pro-oestrus of oestrus. Tijdens de **metoestrus** blijft de serum progesteronconcentratie stijgen tot 15 tot 30 dagen na de LH-piek. Daarna zal tijdens een vijftal weken het progesteron langzaam afnemen. (uit de Kruijff et al., 2012)

De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose gesteld wordt varieert van achttien maanden tot viereneenhalf jaar met een spreiding van zes maanden tot zestien jaar. In het algemeen kan gesteld worden dat de aandoening zich voornamelijk presenteert tijdens de tweede of derde oestriscyclus van de teef. Hoewel een vaginaprolaps frequenter lijkt voor te komen bij grotere honden is er tot op heden geen rasprevalentie vastgesteld (Johnston et al., 2001). Wel lijkt de incidentie van de aandoening bij Dalmatiërs en Dobermanns en brachycefalische rassen zoals de Boxer, Mastino Napoletano en de Bull Mastiff hoger te zijn dan bij andere rassen (Schaefer-Okkens, 2001; Suresh Kumar et al., 2011).

Volgens de anamnese waren er slechts drie maanden tijd tussen de twee beschreven periodes van loopsheid. De hond is nochtans een mono-oestriscyclus dier. Dat betekent dat de cycli met intervallen van zes maanden tot een jaar plaatsvinden (Schaefer-Okkens en Kooistra, 2005). Gemiddeld genomen is een teef twee keer per jaar loops. Meestal is dit een keer in het voorjaar en een tweede keer in het najaar (Evans en de Lahunta, 2013). De cyclus van de hond kan op basis van hormonale veranderingen in het ovarium worden opgedeeld in een folliculaire fase, de ovulatie en een luteale fase. Het einde van de anoestrus, de pro-oestrus en het deel van de oestrus tot aan de ovulatie vormen samen de folliculaire fase. Vanaf de ovulatie spreken we van de luteale fase. Deze fase omvat tevens het tweede deel van de oestrus en de gehele metoestrus. Bij mono-oestriscyclus dieren wordt de luteale fase gevolgd door een periode van anoestrus die minimaal één tot twee maanden duurt. Pas na deze periode start de folliculaire fase van de volgende cyclus weer (Schaefer-Okkens en Kooistra, 2005). Een interval van drie maanden tussen twee loopsheden is volgens deze theorie niet mogelijk. Verklaringen voor een verkort interoestrusinterval zijn – naast een wellicht foutieve interpretatie door de eigenaar - het optreden van een gespleten loopsheid of van een anovulatoire loopsheid (Blendinger, 2007).

Bij jonge teven komen vaak afwijkingen in de oestriscyclus voor. Zo werden onregelmatige cycli, meer frequente cycli en een gespleten loopsheid beschreven (Meyers-Wallen, 2007). De precieze oorzaak van een gespleten loopsheid is nog niet gekend maar een mogelijke verklaring kan liggen in de verhoogde oestradiol-17 β -concentraties die ontstaan in de folliculaire fase van de anoestrus (Blendinger, 2007). Hierdoor ontstaan loopsheidsverschijnselen zoals zwelling van de vulva en bloederige uitvloei uit de vulva. Er treedt echter geen ovulatie op. Na een paar dagen volgt er weer een periode van anoestrus, waarna doorgaans na enkele dagen of weken een normale cyclus volgt (Blendinger, 2007; Meyers-Wallen, 2007). Bij een anovulatoire loopsheid blijft de progesteronconcentratie onder de 3,5 ng/ml en treedt er geen ovulatie op (Blendinger, 2007). Er ontwikkelen zich daardoor geen corpora lutea waardoor de metoestrus uitblijft. Vaak is de volgende cyclus terug normaal (Meyers-Wallen, 2007). Bij de beschreven hond werd geen bloedstaal genomen om geslachtshormonen te bepalen en tijdens de operatie was er geen aanleiding om aandacht te besteden aan de inhoud van de ovaria.

Deze hypothesen voor het verkorte interoestrusinterval bij onze patiënt kunnen echter beide verworpen worden, omdat er naast het verkorte interoestrusinterval tevens sprake was van schijnvrucht. Klinische symptomen van schijnvrucht zijn de ontwikkeling en opzetting van de melkklieren, sereuze tot melkachtige secretie uit de tepels (galactorrhoea), nestgedrag en anorexie.

De klinische symptomen zijn variabel en één of meerdere symptomen kunnen samen voorkomen. In principe is iedere hond bij elke cyclus schijndrachtig. Tijdens de luteale fase in de dioestrus ontwikkelen de melkklieren zich onder invloed van progesteron. In de eerste twee weken van de dioestrus stijgt de serum progesteronconcentratie, terwijl ze tijdens de laatste week van de dioestrus snel daalt. Het verloop van deze progesteronconcentraties kent geen verschil tussen drachtige en niet-drachtige honden. De daling van de serum progesteronconcentratie gaat gepaard met een snelle stijging in serum oestrogeenconcentratie en plasma prolactineconcentratie. Vooral deze laatste zorgt voor stimulatie van de melkproductie. Het is nog niet duidelijk waarom sommige honden wel en andere honden geen symptomen van schijndracht vertonen. Klinische schijndracht ontstaat tijdens de dioestrus, rond drie tot veertien weken na de oestrus (Johnston et al., 2001b).

De periode van twee maanden tussen de eerste loopsheid en het ontstaan van de symptomen van schijndracht bij onze patiënt past binnen deze beschrijving. De door de eigenaar beschreven gedragsveranderingen, zwelling van de melkklieren en secretie van een melkachtige vloeistof uit de tepels van de hond waren suggestief voor pseudo-graviditeit. Deze tekenen wijzen er op dat de hond zich op dat moment in de dioestrus bevond waardoor er hormonaal gezien geen sprake kon zijn van loopsheid. De tekenen van loopsheid die tijdens de anamnese op de Faculteit Diergeneeskunde door de eigenaar aangehaald werden waren gedragsveranderingen, een prolaps van de vaginamucosa en een kleine hoeveelheid bloederige uitvloeit uit de vulva. Deze gedragsveranderingen kunnen evenwel toegeschreven worden aan de pseudo-graviditeit. Een hypothese voor het optreden van een prolaps zónder in oestrus te verkeren kan zijn dat de hond behoort tot de kleine groep patiënten waarbij de prolaps optreedt tijdens de dioestrus (Hedlund, 2006). In 73 tot 86 procent van de teven met een vaginaprolaps ontstaat deze tijdens de pro-oestrus of oestrus (Johnston et al., 2001a). Minder frequent presenteert de aandoening zich in de late dioestrus (Hedlund, 2006).

Tijdens de pro-oestrus stijgt de serum oestrogeenconcentratie, waardoor loopsheidsverschijnselen zoals bloederige uitvloeit uit de vulvalippen, zwelling van de vulvalippen en verstrijken van de dorsale huidwring zich presenteren (Evans en de Lahunta, 2013). Aan het eind van de pro-oestrus, één tot twee dagen voor de preovulatoire piek van het luteïniserend hormoon (LH), bereikt de serum oestrogeenconcentratie een waarde van 50 tot 100 pg/ml. Het risico op het ontstaan van een prolaps is vooral tijdens de pro-oestrus aanwezig, omdat onder invloed van de stijgende oestrogeenconcentratie in het serum de vaginale mucosa hyperemisch en oedemateus wordt. Indien dit overmatig aanwezig is, bestaat de kans op het ontwikkelen van een prolaps. Het precieze ontstaansmechanisme van een vaginaprolaps is echter nog niet gekend (Johnston et al., 2001a). Aan het begin van de oestrus wordt de preovulatoire LH-piek waargenomen, die zorgt voor preovulatoire luteïnisatie en een stijging van de progesteronconcentratie in het serum. In dit stadium vindt ovulatie plaats en zal de teef de reu accepteren waardoor coïtus plaatsvinden. De bloederige uitvloeit kan ook in dit stadium nog aanwezig zijn. De zwelling van de vulvalippen neemt echter terug af (Evans en de Lahunta, 2013). Een oorzaak van het ontstaan van een vaginaprolaps tijdens dioestrus is nog niet gevonden, maar dat het mogelijk is werd reeds eerder beschreven door onder andere Post et al. (1991).

Mogelijke oorzaken voor het ontstaan van een vaginaprolaps zijn hyperoestrogenisme en te zwak vaginaal bindweefsel (Hedlund, 2006). Tevens beschreven Sarrafzadeh-Rezaei et al. (2008) een patiënt waarbij een type III vaginale prolaps was opgetreden een dag na exogene toediening van oestrogeen (0,3 mg/kg oestradiol benzoaat, Vetastrol®, Aburihan pharmaceutical Co.) als behandeling voor een verlengde anoestrus. In zeldzame gevallen kan een vaginaprolaps veroorzaakt worden door trauma (Arbeiter en Bucher, 1994) en door vaginale neoplasie, zoals het geval was bij de door Williams et al. (2005) beschreven vrouwelijke Bull Mastiff met een uitgebreid lymfangiosarcoma. Ook fibro-epitheliale poliepen en overdraagbare venerische tumoren kunnen in zeldzame gevallen een rol spelen bij het ontstaan van een vaginaprolaps (Brown et al., 2012).

Bij de patiënt uit onze casus kan de vaginaprolaps eventueel ook veroorzaakt zijn door (overmatig) frequent persen vanwege de diarree waardoor een recidief optrad van de drie maanden eerder gereponeerde prolaps.

Door de eigenaar beschreven symptomen die kunnen wijzen op een vaginaprolaps zijn dysurie, pollakisurie, frequent likken aan het perineum en zwelling van het perineum (Hedlund, 2006). Typische kenmerken van een aanwezige prolaps op moment van aanbieden zijn onder andere protrusie van een massa uit de vulva en al dan niet bloederige uitvloeit uit de vagina. Naast het feit dat er bij onze patiënt een massa van een vijftiental centimeter buiten de vulva aanwezig was, gaf de eigenaar tijdens de anamnese aan dat de urineproductie sterk verminderd was en slechts druppelsgewijs plaatsvond. Tevens was er bloederige uitvloeit uit de vulva.

Bij een massa in de vagina mogen in de differentiaaldiagnose – naast een prolaps – vaginale neoplasie en urethrale neoplasie zeker niet vergeten worden. Andere (minder belangrijke) oorzaken voor een massa in de vagina of het vestibulum zijn een vergrootte clitoris, poliepen en cysten in de vagina, hydrocolpos, congenitale afwijkingen, prolaps van de uterus en abcessen of hematomen in de vagina (Manothaiudom en Johnston, 1991; Hedlund, 2006). Het onderscheid tussen een prolaps en neoplasie is doorgaans te maken aan de hand van de leeftijd van de patiënt, het tijdstip van ontstaan van de massa in functie van de oestrische cyclus en de plaats van waaruit de massa zich vormt (Manothaiudom en Johnston, 1991). Bij een jonge teef lijkt neoplasie – zoals een leiomyoma, adenocarcinoma of een gesteeld fibroma – minder waarschijnlijk. Bij een prolaps is de prolaberende massa doorgaans groot terwijl de basis van de massa klein is (ongeveer een centimeter) en zich craniaal van de urethrale opening op de ventrale vaginawand bevindt (Hedlund, 2006). Een neoplastisch proces daarentegen kan vanuit elke lokalisatie in de vagina ontstaan en zal ook niet in grootte variëren tijdens de verschillende cyclusstadia (Johnston et al., 2001a).

Tijdens het lichamelijk onderzoek moet de massa voorzichtig manueel onderzocht worden om de basis van de massa te lokaliseren, om de exacte grootte van de massa en eventuele weefselschade te bepalen en om het lumen van de vagina en de urethrale opening te vinden (Hedlund, 2006). In het geval van een vaginaprolaps kan bij vaginaal onderzoek een massa gevoeld worden die zijn oorsprong vindt in de ventrale wand van de vagina. Tijdens dat onderzoek moet al het andere mucosaal weefsel in de vagina normaal aanvoelen (Hedlund, 2006).

Vaginale cytologie, vaginoscopie, retrograde vaginografie of urethrocystografie en bepaling van serum progesteron- en oestradiolconcentraties kunnen bijkomende informatie geven over eventuele – al dan niet aangeboren – afwijkingen aan de vagina, het vestibulum en de lagere urinewegen en over in welk stadium van de oestrische cyclus de teef zich op dat moment bevindt (Manothaiudom en Johnston, 1991). Röntgenfoto's zijn niet zinvol tenzij de patiënt verdacht wordt van neoplasie of hernatie van blaas of delen van het darmstelsel in de prolaps (Hedlund, 2006). Bij verdenking van neoplasie moet aanvullend een (excisie-)biopt van de massa genomen worden. Bij onze patiënt waren geen verdere diagnostische stappen nodig omdat de anamnese – waaronder de voorgeschiedenis van een eerdere prolaps – en het lichamelijk onderzoek reeds tot een diagnose leidden. Op het moment van aanbieden was een duidelijke vaginale prolaps over 360 graden zichtbaar. Het ventrale deel van de prolaps was reeds sterk geërodeerd en bevatte ventraal een defect van anderhalve centimeter diameter met aanwezigheid van necrotische randen.

Eens een vaginaprolaps is vastgesteld moet er bepaald worden van welk type prolaps er sprake is. De drie eerder beschreven types vereisen namelijk elk een andere behandeling. Alle drie de types ontstaan vanuit de ventrale wand van de vagina, net craniaal van de urethrale papil. De externe urethrale opening is daardoor zichtbaar op het ventrale oppervlak van het geprolabeerde weefsel. Zoals in Figuur 1A te zien is, was er bij onze patiënt sprake van een type III prolaps. Bij vaginaal oedeem, zoals bij een type I prolaps het geval is, kan een conservatieve behandeling volstaan. Doordat na de ovulatie de oestrogenconcentratie daalt, zal de prolaps doorgaans spontaan in regressie gaan onder invloed van progesteron (Johnston et al., 2001a). Ditzelfde geldt voor een type II prolaps (Hedlund, 2006). Bij dit laatste type is het tevens van belang om het prolaberende weefsel proper en vochtig te houden en de patiënt een halskraag om te doen zodat likken en automutilatie voorkomen kunnen worden (Johnston et al., 2001a; Schaefers-Okkens, 2001). Als aanvulling hierop kan de oestrusperiode eventueel verkort worden door intramusculaire toediening van gonadotrofine releasing hormoon (GnRH, 2,2 µg/kg) of humaan choriogonadotrofine (HCG, 500-1000 IU) (Johnston, 2001a; Hedlund, 2006). Regressie van de prolaps gebeurt – indien de therapie succesvol is – ongeveer een week na het induceren van de ovulatie (Johnston, et al., 2001a). Johnston et al. (2001a) benadrukken echter dat een type III vaginaprolaps minder snel spontaan in regressie gaat.

Over het algemeen geldt dat, wanneer een prolaps niet gereponeerd wordt, er een grote kans bestaat dat het prolaberende weefsel getraumatiseerd raakt door wrijving, uitdroging en likken. Door dit trauma ontstaan ulceraties en bloedingen. Een andere reden waarom behandeling gewenst is, is dat de prolaps druk kan uitoefenen op omringende structuren waardoor onder andere strangurie, hematurie en tenesmus kunnen ontstaan (Hedlund, 2006). Indien de urine niet meer kan afvloeien kunnen in een eindstadium cystitis en nieraandoeningen ontstaan. Ten slotte is een recidiverende prolaps bij volgende loopsheden een veelvoorkomend probleem, waardoor een conservatieve of medicamenteuze behandeling geen permanente oplossing biedt en een ovariohysterectomie aangewezen is (Johnston et al., 2001a; Hedlund, 2006). Dit laatste kan mooi geïllustreerd worden aan de hand van onze patiënt, waarbij op moment van binnenkomst op de Faculteit Diergeneeskunde reeds sprake was van zowel oppervlakkige als diepe beschadiging van de prolaps, waardoor chirurgische resectie van het aangetaste weefsel noodzakelijk was.

Het is hierbij van belang om te benadrukken dat dit specifieke geval hierdoor reeds in een eindstadium verkeerde wat ideaal gezien voorkomen had moeten worden. Normaalgesproken wordt een grote prolaberende massa manueel gereponeerd en door middel van enkele hechtingen op de vulva op zijn plaats gehouden totdat het oedemateuze weefsel gaat ontswellen, met aansluitend een ovariohysterectomie om een recidiverende prolaps te voorkomen (Hedlund, 2006). Doorgaans gaat de prolaps binnen vier tot eenentwintig dagen na ovariohysterectomie in regressie (Johnston et al., 2001a).

Indien eigenaars niet instemmen met een ovariohysterectomie is een alternatieve behandeling een chirurgische resectie van het getraumatiseerde weefsel in combinatie met een manuele repositie van de prolaps en een hysteropexie, cystopexie en/of colopexie om op die manier een recidiverende prolaps en hernatie van ingewanden in de prolaps te voorkomen (Hedlund, 2006).

Omdat er een vermoeden van erfelijkheid is in het voorkomen van een vaginaprolaps is het aangewezen om niet (meer) te fokken met aangetaste dieren. Een behandeling zonder aansluitende ovariohysterectomie geniet daardoor niet de voorkeur (Hedlund, 2006).

Bij patiënten met een type III prolaps en/of uitgesproken ontstoken of genecrotiseerd weefsel is een chirurgische behandeling noodzakelijk (Johnston et al., 2001a). Preoperatief is het van belang om vuil van het aangetaste gebied te verwijderen met water of fysiologische oplossing. Voordat het prolaberende weefsel chirurgisch geresecteerd kan worden dient het perineum geschoren en ontsmet te worden en wordt de patiënt in een perineale positie geplaatst (Hedlund, 2006). Om overmatig bloedverlies vanuit het oedemateuze weefsel te beperken is het van belang om na het plaatsen van een katheter in de urethra de beschadigde mucosa gestageerd in te snijden en aansluitend appositioneel te hechten (Hedlund, 2006). Door aanvullend een ovariohysterectomie uit te voeren wordt de primaire endocriene stimulatie van de vaginale mucosa weggenomen (Johnston et al., 2001a). Postoperatief staat pijnstilling centraal, eventueel aangevuld met vloeistoftherapie indien nodig. De eerste twee tot vijf dagen worden meerdere malen per dag koude kompressen tegen de vulva gehouden. Postoperatief voelt het perineum pijnlijk aan en kunnen de hechtingen irriterend zijn, waardoor de hond het behandelde gebied zal willen likken. Het is dan ook zeer belangrijk om automutilatie te voorkomen met behulp van een halskraag. Vijf tot zeven dagen na de operatie is het aangewezen om de patiënt terug op controle te laten komen om de vulva te inspecteren en de eventueel nog aanwezige hechtingen te verwijderen (Hedlund, 2006).

De prognose na het uitvoeren van een chirurgische resectie in combinatie met een ovariohysterectomie is uitstekend. Indien er behandeld werd zonder aansluitende ovariohysterectomie kan bij elke volgende loopsheid een recidief van de prolaps optreden (Hedlund, 2006).

4. CONCLUSIE

Bij een vaginaprolaps bij de teef is de vaginale mucosa oedemateus waardoor het weefsel uit kan puilen tot buiten de vulva. De aandoening werd bij vrijwel alle gedomesticeerde diersoorten beschreven, maar komt bij de teef slechts zelden voor. Een vaginaprolaps treedt bij de teef doorgaans op tijdens de pro-oestrus of oestrus, wanneer de serum oestrogeenconcentratie hoog is. In zeldzamere gevallen kan er een prolaps ontstaan tijdens de dioestrus of rond te partus. In dat laatste geval is er meestal sprake van een prolaps van de volledige vaginawand – en dus niet enkel de mucosa – waarbij vaak ook andere organen zoals de blaas, het colon en de uterus in de prolaps betrokken zijn.

Bij een vaginaprolaps is er een massa in de vagina en het vestibulum aanwezig. De belangrijkste differentiaaldiagnoses die hierbij – naast een vaginaprolaps – overlopen moeten worden zijn vaginaal oedeem, vaginale neoplasie en urethrale neoplasie. Vaginaal oedeem kan gezien worden als een voorstadium van een vaginaprolaps en heeft ook zekere overlap met een type I vaginaprolaps waarbij de oedemateuze mucosa nog niet tot buiten de vulva reikt. Een vaginaprolaps kan van neoplasie onderscheiden worden door de leeftijd van de patiënt, het moment van ontstaan in functie van de oestrische cyclus en de lokalisatie van de basis van de massa. Een prolaps treedt doorgaans op bij teven jonger dan vier jaar en manifesteert zich voornamelijk tijdens de eerste, tweede of derde loopsheid. De massa ontstaat vanuit de ventrale vaginawand maar het exacte ontstaansmechanisme is nog niet gekend.

Een goede anamnese en een grondig lichamelijk onderzoek, eventueel aangevuld met vaginale cytologie en vaginoscopie zijn cruciaal in het stellen van de diagnose. Mede hierdoor kan een prolaps tijdig herkend worden en zo snel mogelijk op de correcte wijze behandeld worden, waardoor de evolutie naar onherstelbaar letsel voorkomen wordt. De behandeling van een prolaps kan conservatief of chirurgisch zijn, afhankelijk van welk type prolaps er sprake is. Een type III prolaps is minder geneigd om vlot in regressie te gaan, waardoor manuele repositie van de prolaps aan te raden is voordat de uitpuilende mucosa necrotisch wordt. Indien er reeds necrotisch weefsel aanwezig is, dient dit verwijderd te worden. Bij voorkeur wordt hierbij gestageerd ingesneden en aansluitend appositioneel gehecht om overmatig bloedverlies vanuit de oedemateuze mucosa te voorkomen. Een ovariohysterectomie is aangewezen om recidieven te voorkomen. Gezien de erfelijke basis van de aandoening is het tegenaangewezen om met aangetaste teven te fokken.

REFERENTIELIJST

- Adin, C. A. (2012). Vagina, vestibule, and vulva. In: Tobias, K .M., Johnston, S. A. *Veterinary Surgery Small Animal Volume II*. Eerste editie, Elsevier-Saunders, St. Louis, p. 1899.
- Alan, M., Cetin, Y., Sendag, S., Eski, F. (2007). True vaginal prolapse in a bitch. *Animal Reproduction Science*, 100, 411-414.
- Arbeiter, K., Bucher, A. (1994). Traumatically caused prolapse of the vaginal mucosa and retroflexion of the bladder in the bitch. *Tierärztliche Praxis*, 22, 78-79.
- Blendinger, K. (2007). Physiology and pathology of the estrous cycle of the bitch. Internetreferentie: http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2007/blendinger1_en.pdf?LA=6 (laatst geconsulteerd op 28 maart 2014).
- Brown, P. J., Evans, H. K., Deen, S., Whitbread, T. J. (2012). Fibroepithelial polyps of the vagina in bitches: A histological and immunohistochemical study. *Journal of Comparative Pathology*, 147(2-3), 181-185.
- De Kruif, A., Van Soom, A., Maes, D., De Vlieghe, S. (2012). Voortplanting van de huisdieren deel 2. Universiteit Gent, Merelbeke, p. 43-52.
- Evans, H. E., de Lahunta, A. (2013). The urogenital system. In: Evans, H.E., de Lahunta, A. *Miller's Anatomy of the Dog*. Vierde editie, Elsevier-Saunders, St. Louis, p. 386-405.
- Hedlund, C. S. (2006). Surgery of the reproductive and genital systems. In: Fossum, T. W., Hedlund, C. S., Johnson, A. L., Schulz, K. S., Seim, H. B., Willard, M. D., Bahr, A., Carroll, G. L. (Editors) *Small Animal Surgery Textbook*. Derde editie, Elsevier Health Sciences, St. Louis, p. 743-745.
- Johnston, S. D., Root Kustritz, M. V., Olson, P. N. S. (2001a). Disorders of the canine vagina, vestibule and vulva. In: Johnston, S. D. (Editor) *Canine and Feline Theriogenology*. W. B. Saunders Company, London, p. 225-240.
- Johnston, S. D., Root Kustritz, M. V., Olson, P. N. S. (2001b). Disorders of the mammary glands of the bitch. In: Johnston, S. D. (Editor) *Canine and Feline Theriogenology*. W. B. Saunders Company, London, p. 243-246.
- Manothaiudom, K., Johnston, S. D. (1991). Clinical approach to vaginal/vestibular masses in the bitch. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 21(3), 509-521.
- Markandeya, N. M., Patil, A. D., Bhikane, A. U. (2004). Pre-partum vaginal prolapse in a dog. *Indian Veterinary Journal*, 81(4), 449.
- Meyers-Wallen, V. N. (2007). Unusual and abnormal canine estrous cycles. *Theriogenology*, 68(9), 1205-1210.

Post, K., van Haaften, B., Okkens, A. C. (1991). An unusual case of canine vaginal hyperplasia. *Canine Veterinary Journal*, 32, 38-39.

Purswell, B. J. (2005). Vaginal disorders. In: Ettinger, S. J., Feldman, E. C. (Editors) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vijfde editie, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 1686-1690.

Sarrafzadeh-Rezaei, F., Saifzadeh, S., Mazaheri, R., Behfar, M. (2008). First report of vaginal prolapse in a bitch treated with oestrogen. *Animal Reproduction Science*, 106, 194-199.

Schaefers-Okkens, A. C. (2001). Vaginal edema and vaginal fold prolapse in the bitch, including surgical management. Internetreferentie:

<http://www.ivis.org/advances/Concannon/schaefers/IVIS.pdf?q=ivis> (laatst geconsulteerd op 25 maart 2014).

Schaefers-Okkens, A. C., Kooistra, H. S. (2005). Vrouwelijk geslachtsapparaat. In: Rijnberk, A. van Sluijs, F. J. (Editors) *Anamnese en lichamelijk onderzoek bij gezelschapsdieren*. Tweede editie, Bohn Stafleu van Loghum, Houten, p. 135-9144.

Suresh Kumar, R. V., Veena, P., Sankar, P., Dhana Lakshmi, N., Sreelatha, C. en Kokila, S. (2011). Vaginal hyperplasia in a dog: A case report. *Tamilnadu Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 7(3), 174-175.

Williams, J. H., Birrell, J., Wilpe, E. (2005). Lymphanigosarcoma in a 3.5-year-old Bulmastiff bitch with vaginal prolapse, primary lymph node fibrosis and other congenital defects: Clinical communication. *Journal of the South African Veterinary Association*, 76(3), 165-171.

Wykes, P. M. (1986). Diseases of the vagina and vulva in the bitch. In: Morrow, D. A. (Editor) *Current therapy in theriogenology*. W.B. Saunders Company, Londen, p. 476-481.