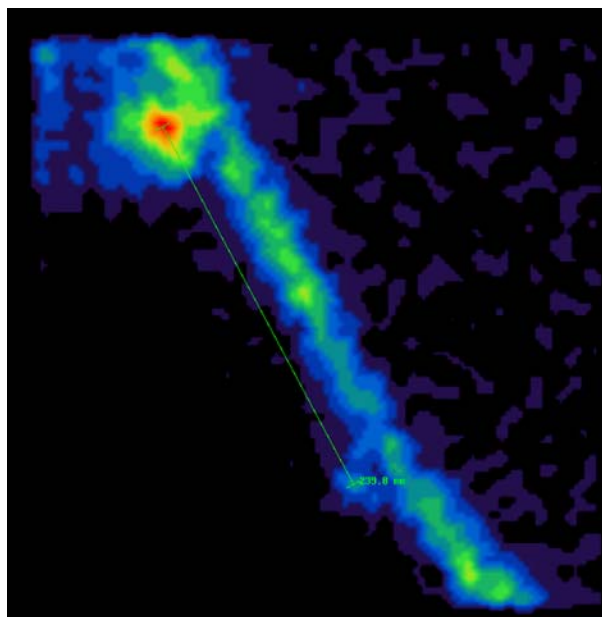


Scintigrafisk undersökning av esofagusmotilitet hos häst



Johanna Almerén

**Handledare: Johan Bröjer
Inst. för Kliniska vetenskaper
Biträdande handledare: Peter Lord
Inst. för Kliniska vetenskaper**

**Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet**

**Examensarbete 2008:28
ISSN 1652-8697
Uppsala 2008**

INNEHÅLL

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Anatomi	3
Innervation.....	3
Sväljningens fysiologi.....	3
Dysfunktion	4
Undersökningsmetoder	5
Syfte med studien.....	6
Material och metoder	6
Hästar	6
Studieupplägg	6
Bearbetning av data	8
Statistik	10
Resultat	11
Diskussion.....	12
Litteraturförteckning.....	16

SAMMANFATTNING

Scintigrafisk undersökning har under en längre tid använts vid utredning av motilitetsproblem i esofagus inom human medicinen. Metoden finns inte beskriven för häst i internationell litteratur och det saknas normalvärden för en bolus passage genom esofagus. Syftet med studien var att mäta en foderbolus passagehastighet och passagetid genom esofagus hos friska hästar, samt utvärdera metodens reproducerbarhet. Åtta varmlodiga hästar användes i studien och dessa sederades med en låg dos acepromazin inför studien. Esofagus delades in i fem avsnitt med hjälp av radioaktiva markörer och två boluspassager per avsnitt registrerades med gammakamera. Passagetid från svalg fram till cardia, genom cardia samt från svalg in i magsäck beräknades. Utifrån esofagus längd och passagetiden kunde passagehastigheten genom de fem olika esofagusavsnitten beräknas. Medelhastigheten i cervikala delen av esofagus var proximalt $40 \pm 4,1$ centimeter per sekund och distalt $37 \pm 6,6$ centimeter per sekund. Hastigheten minskade ju längre caudalt i esofagus bolusen kom. Passagetiderna var $4,2 \pm 0,6$ sekunder från svalg till cardia, $2,4 \pm 0,6$ sekunder genom cardia och den totala passagetiden var $6,6 \pm 0,7$ sekunder. I vissa avsnitt hos några av hästarna observerades gastroesofageal reflux och retention av bolus. Variationskoefficienten för passagetiderna vid upprepade studier på samma individ varierade mellan 10 och 30 procent. Trots att reproducerbarheten varierar mycket bedömer vi att metoden är kliniskt praktiskt fungerande, eftersom motilitetsrubbingar i esofagus avspeglar sig i distinkt förlängda passagetider. Några fördelar med metoden är att den är enkel och praktisk samt medför inget eller litet lidande för patienten. Dessutom utsätts personalen som arbetar med patienterna för en mindre strålningsdos än vid vanlig röntgenundersökning.

SUMMARY

Scintigraphic examination of the esophagus has for some time been the method of choice for the study of motility dysfunction in humans. The method has not yet been described for horses hence the lack of reference values for passage time for a bolus through the esophagus in healthy subjects. The purposes of this study were to measure passage velocity and time for a bolus to pass through the esophagus in healthy subjects, as well as to evaluate the reproducibility of the method. Eight warm-blooded trotters were used in the study. The horses were sedated with a low dose of Acepromazine prior to onset of the study. The esophagus was divided into five sections by radioactive markers and two bolus passages per section were registered with a gamma camera. Three different passage times were calculated: the time for passage from the larynx to the cardia, through the cardia and from the larynx into the stomach. The velocities through the five different sections of the esophagus were calculated using the length of the esophagus and the passage times. The average speed in the cervical portion of the esophagus were proximally 40 ± 4.1 centimeter per second and distally 37 ± 6.6 centimeter per second. The velocity decreased as the bolus moved caudally in the esophagus. The passage time from the larynx to the cardia was 4.2 ± 0.6 seconds, through the cardia 2.4 ± 0.6 seconds and the total passage time was 6.6 ± 0.7 seconds. A few horses showed gastroesophageal reflux and retention of the bolus in some of the sections of the esophagus. The coefficient of variation the velocity for the repeated studies of each individual varied between 10 and 30 percent between the esophagus sections. Despite the great variation in reproducibility, we estimate that the method is functional in clinical work, since motility dysfunction in the esophagus is reflected in marked prolongation of the passage time. Some of the advantages with scintigraphic examination are that the method is simple and practical, causes little or no suffering to the patient and exposes the staff for a lesser dose of radiation than ordinary radiography.

INLEDNING

Anatomi

Esofagus totala längd är ca 120 cm (fullblodshästar), varav ca 70 cm utgörs av cervikala, ca 50 cm av thorakala och ca 2 cm av abdominella esofagus (Reed et al. 2004). Den cervikala delen av esofagus är huvudsakligen lokaliserad dorsalt om trachea, men i den sista tredjedelen av halsen går esofagus något till vänster om trachea. I thorax går esofagus genom mediastinum dorsalt om trachea, till höger om aorta och dorsalt om hjärtbasen och tracheas bifurkation (Reed et al. 2004, Schummer et al. 1979). Den superficiala slemhinnan består ytterst av förhornat plattepitel. Submucosan fäster till slemhinnan genom muskellager, vilket tillåter slemhinnan att bilda longitudinella veck när esofagus kontraheras. I första delen av esofagus innehåller submucosan mucuskörtlar (König och Liebich 2004).

Esofagus har två muskellager, ett longitudinellt yttre och ett cirkulärt inre lager (König och Liebich 2004). Muskellagren i den kraniala delen av esofagus utgörs av skelettmuskulatur, men i höjd med tracheas bifurkation övergår muskellagren till glattmuskulatur (Schummer et al 1979). Den övre esofagussfinktern utgörs av cricofaryngeal muskeln (Cunningham och Klein, 2007). Muskellagren i esofagus formar den nedre esofagussfinktern, cardia. Esofagus yttre begränsning är adventitian, bindväv, som håller samman esofagus med omkringliggande vävnad på ett sätt som möjliggör rörelse. Adventitian ersätts av serosa, pleura och peritoneum, i thorax respektive abdomen. (König och Liebich 2004).

Innervering

Innerveringen av skelettmuskulaturen i esofagus sker via somatiska motorneuron i vagusnerven. Den glatta muskulaturen är direkt kontrollerad av ENS (enteric nervous system) och indirekt kontrollerad av autonoma nervsystemet. Ett myenteriskt plexus går genom hela esofagus längd. I området för esofagus skelettmuskulatur har plexuset troligen en sensorisk roll och agerar genom att koordinera rörelserna i skelettmuskeldelen med segmenten med glattmuskulatur och magsäcken (Cunningham och Klein, 2007).

Sväljningens fysiologi

Den orala delen av sväljningen är frivillig och resulterar i en transport av bolus från munhålan till oropharynx (Anderson 1980). När sväljningsreflexen väl initierats kan den inte stoppas (Sjaastad et al. 2003). Genom farynx pressas bolusen med hjälp av muskelkraft. Övre esofagussfinktern stängs direkt när bolusen nått esofagus. En svalt bolus initierar en primär peristaltisk våg, vilken fortplantas genom hela esofagus (Anderson 1980). Om foder residerar i esofagus efter den primära vågen utlöses en sekundär peristaltisk våg, vars kontraktioner för bolusen vidare genom esofagus (Dukes 1993). Vågorna är koordinerade med den kraniala och kaudala esofagussfinktern (Anderson 1980). Peristaltiken för bolusen från farynx till magsäcken (König och Liebich 2004). Nedre sfinktern öppnas endast för att släppa genom bolusen till magsäcken. Den övre sfinktern hindrar reflux vid sväljning och luftdilatation av esofagus vid inandning. Nedre sfinktern stängs när magsäcken dilateras och till följd av stimulering av Nervus vagus ökas tonusen i sfinktern. Vagusstimuleringen samt den mekaniska

mekanismen ger en ökad risk för magsäcksruptur i samband med magsäcksöverfullnad och tunntarmsobstruktion, då hästar inte har någon kräkreflex och på så vis inte kan tryckminska (Reed et al. 2004).

Dysfunktion

Obstruktion av esofagus

Obstruktion av esofagus kan, förutom vanlig klassisk foderstrupsförstoppning, orsakas av främmande kropp, neoplasi, stenoser, divertikulum eller en motilitetsstörning. Symtom vid obstruktion av esofagus är vanligen oro, bilateralt näsflöde och salivering med foder- och/eller blodinslag, sträckt hals, hostningar och tecken på smärta vid sväljning. Obstruktioner i den cervikala delen av esofagus kan i vissa fall vara palpabel och synas på halsens utsida i form av en konturstörning (Reed et al. 2004, Anderson 1980). Om foder eller en främmande kropp fastnar i esofagus kan de sekundära peristaltiska vågorna leda till en muskelspasm som sluter tätt kring det residerande materialet. Dessa spasmer orsakar ofta problem vid försök att avlägsna obstruerande föremål från esofagus (Cunningham och Klein). Komplikationer efter obstruktioner kan vara ulcera, ruptur av esofagus, esofagit, strikturer, stenoser samt utveckling av divertikulum (Radostits et al. 2000).

Intraluminal obstruktion

Hästar som tillåts äta direkt efter ett lopp eller träning eller hästar som är glupska och sväljer stora bolusar utan tillräcklig tillblandning av saliv utsätts för en risk att fodret kan obstruera lumen. Bolusen fastnar vid halsens slut eller vid cardia. Liknande obstruktioner kan ske om hästarna äter stora mängder med kutterspån. Även främmande kroppar så som träbitar kan fastna i esofagus (Radostits et al. 2000).

Extraluminal obstruktion

Neoplastiska lymfknotor, cervikala eller mediastinala abscesser eller persisterande höger aorta båge är exempel på möjliga tillstånd som kan orsaka tryck på esofagus, vilket i sin tur ger obstruktion av lumen (Radostits et al. 2000).

Divertikulum

Det finns två typer av divertiklar – sann och falsk divertikulum. Sann divertikulum är en konsekvens av en sårskada och den efterföljande kontraktionen av den periesophageala vävnaden under läkningen. Falsk divertikulum i sin tur kommer av en utskjutning av slemhinnan genom en defekt i muskelväggen, vanligen till följd av trauma eller akut ändring i intraluminalt tryck. Diagnos ställs med esofagografi eller esofogram. Tillståndet är ofta asymtomatiskt, men kan ge upphov till obstruktion om divertikeln fylls med foder (Reed et al. 2004).

Esofageal striktur

Ärr- och granulationsvävnad efter skador i esofagus resulterar ofta i strikturer (Radostits et al. 2000). Skadorna kan vara i form av trycknekroser från en tidigare obstruktion, men kan även vara en följd av administration av frätande läkemedel eller trauma mot halsen (Reed et al. 2004). Ibland kan strikturer ses hos föl 1-6

månader gamla utan tidigare historia av främmande kropp (Radostits et al. 2000). Strikturerna orsakar en partiell obstruktion vilket orsakar inpackning av foder i lumen. Strikturer i slemhinnan kan ses vid endoskopisk undersökning medan strikturer som innefattar muskellagren och adventitia (murala strikturer) eller strikturer som innefattar alla esofagus lager (annulara stenoser) kan kräva dubbelkontrastesofogram (Reed et al. 2004).

Hypomotilitet

Hypomotilitet är den vanligaste motilitetsstörningen i esofagus. Hypomotiliteten kan ge upphov till dilatation av esofagus, men det omvända är också möjligt. Motilitetsstörningar har ofta en smygande debut, men symtombilden liknar annars den vid obstruktion (Reed et al. 2004). Motilitetsstörningarna ger ofta upprepade foderstrupsförstoppningar.

Esofageal paralys

Kan orsakas av kongenitala eller förvärvade abnormaliteter i esofagus. Dessa abnormaliteter stör sväljningen och orsakar olika grad av obstruktion. Det kan i dessa fall vara möjligt att föra ner en nässvalgsond genom esofagus till magsäcken. Kongenital esofageal ektasi och kongenital esofageal dysfunktion utan histopatologiska lesioner har rapporterats på föl (Radostits et al 2000).

Megaesofagus

Megaesofagus är en dilatation och atoni i esofagus, ofta med en funktionell ansynkroni mellan esofagus och nedre esofagussfinktern (Radostits et al. 2000). En konsekvens av kroniska eller återkommande obstruktioner är dilatation kranialt om obstruktionen (Reed et al. 2004, Anderson 1980). Kortvariga obstruktioner orsakar ofta en reversibel dilatation och nedsatt motilitet medan en långvarig obstruktion kan ge permanent nedsatt motilitet (Reed et al. 2004). Vid kongenitala former av tillståndet kan regurgitation och aspirations pneumoni ses. Kongenital esofagusstenos har kopplats samman med megaesofagus (Radostis et al. 2000).

Undersökningsmetoder

Olika metoder finns för att undersöka bakgrunden till störningar i esofagus funktion. Endoskopi och kontraströntgen är två möjliga undersökningmetoder. Dessa metoder ger dock ingen möjlighet till utvärdering av motiliteten i esofagus. Endoskopisk undersökning kan visa eventuella skador och skadornas lokalisering. Kontraströntgen är funktionellt för diagnostik av exempelvis dilatation, divertiklar, rupturer, megaesofagus och luminala förträngningar. För att studera motiliteten i esofagus kan fluoroskopi användas, men den utrustning som finns tillgänglig är inte anpassad till så stora djur som häst. Vid sex tillfällen har man vid Universitetsdjursjukhuset, Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU) istället använt scintigrafisk undersökning av esofagusmotilitet på patienter med återkommande foderstrupsförstoppningar. Metoden verkar lovande, men tekniken finns inte beskriven för häst i internationell litteratur och det saknas normalvärden för en bolus passagetid och passagehastighet. Det är därför viktigt att tekniken utvärderas och metoden beskrivs på normalt friska hästar innan undersökningsmetoden används i större skala på patienter.

Scintigrafisk undersökning har ett flertal fördelar jämfört med andra undersökningsmetoder. Undersökningsmetoden är icke-invasiv, fysiologisk, visar förekomst av reflux och abnormal motilitet direkt, har låg stråldos jämfört med röntgenundersökning, ger numeriska resultat, kan upprepas under och efter behandling och är eventuellt känsligare på att upptäcka abnormaliteter jämfört med endoskopi (Harding and Robinson 1991).

Vid scintigrafisk undersökning skapas dynamiska bilder genom att en patient ges radioaktiva isotoper, i detta fall intravenöst samt peroralt, varpå en detektor, en sk gammakamera, registrerar gammastrålning som produceras vid sönderfall av de radioaktiva isotoperna i patienten. Sönderfallet per minut registreras och benämns "counts". En kollimator används för att registrera strålningen geometriskt, dvs att endast parallella strålar används för att skapa bilden (Vikterlöf 1975).

SYFTE MED STUDIEN

Studiens huvudsyfte var att mäta passagetiden för en foderbolus genom hela esofagus och att jämföra passagehastigheten i olika esofagusavsnitt hos friska vuxna varnblodiga travhästar med hjälp av en dynamisk scintigrafisk undersökningsmetod. En annan målsättning var att utvärdera undersökningsmetodens reproducerbarhet för passagehastigheten i de olika esofagusavsnitten.

MATERIAL OCH METODER

Studien har genomgått etisk prövning av Centrala försöksdjursnämnden.

Hästar

Åtta varnblodiga travhästar, 7 ston (ålder 7-17 år, vikt 512-589 kg) och en valack (7 år, vikt 465 kg) från Institutionen för Kliniska vetenskaper, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) användes i studien. Ingen av hästarna hade symtom på eller anamnes av esofagusdysfunktion.

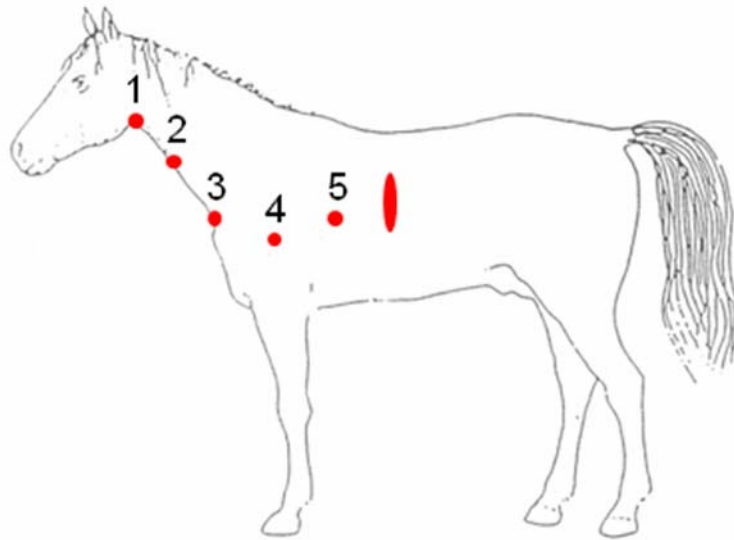
Studieupplägg

För att hästarna skulle stå still under den scintigrafiska undersökningen gavs 2,8 mg/100 kg Acepromazin^{a)} intramuskulärt. Sederingen gavs mellan 34 och 55 minuter före motilitetsstudiens start.

En engångsdos med 200 MBq ⁹⁹TcO₄^{-1 b)} gavs intravenöst 7-14 minuter innan motilitetsstudiens start för att ge bakgrundsaktivitet och för att identifiera orienteringspunkter i form av start- och målpunkter inför analys av motilitetsstudien. Thyroidea var startpunkt för esofagus och magsäcksslemhinnan var målpunkt.

För indelning av esofagus i olika bildlägen användes markörer med ⁹⁹TcO₄^{-1 b)} med ca 250-500 kBq/markör. Markörerna fästes på hästarnas hårrem och placerades mellan larynx och första trachealringen (punkt 1), i jugularfåran mitt emellan punkt 1 och punkt 3 (punkt 2), i jugularfåran vid främre bröstapperturen/jugularfårans slut ventralt (punkt 3), i korspunkten mellan spina scapula och en horisontell linje dragen genom punkt 3 (punkt 4) och i korspunkten

mellan en horisontell linje dragen genom punkt 3 och en rät linje dragen mellan scapulas och olecranons mest caudala begränsning (punkt 5). (Se figur 1 för placering av markörer). Avståndet mellan markörerna var mellan 10 och 25 centimeter. Markörerna hölls ungefär 5 centimeter innanför gammakamerans yttre bildfältsgräns.



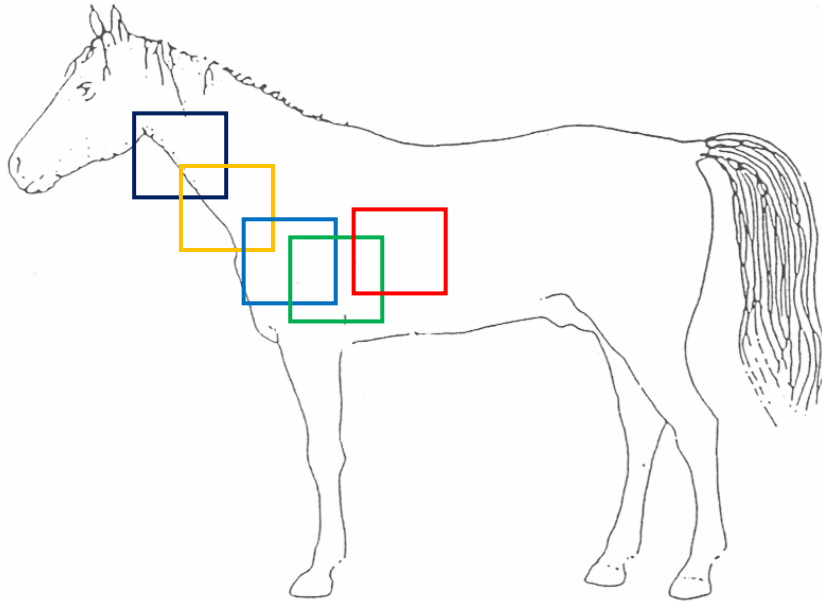
Figur 1. Markörernas placering. Punkt 1 mellan larynx och första trachealringen/thyroidea. Punkt 2 i jugularfåran mitt emellan punkt 1 och punkt 3. Punkt 3 i jugularfåran vid främre bröstapperturen/jugularfårans slut ventralt. Punkt 4 i korspunkten mellan spina scapula och en horisontell linje dragen genom punkt 3. Punkt 5 i korspunkten mellan en horisontell linje dragen genom punkt 3 och en rät linje dragen mellan scapulas och olecranons mest caudala begränsning. Målpunkten (oval) utgjordes av magsäcken.

Inför varje motilitetsstudie gavs en mixad boll, ca 1,5 deciliter, av uppblött betfor, kraftfoderpellets och 100 MBq $^{99}\text{TcO}_4^{-1}$ b). För att hästarna skulle svälja bolusen fick de sedan en liten mängd kraftfoderblandning utan aktivitet tills en sväljning registrerades. Totalt fick hästarna 1000-1200 MBq peroralt. Mängd aktivitet varierade på grund av antalet omtagningar.

Gammakameran^{c)} med en LEGP (low energy general purpose) kollimator användes för dataanskaffning i ett 128 x 128 matrix. Data processades i ett mjukvaruprogram^{d)}. Tio bilder per sekund togs.

Hästarna placerades stående med halsens vänstra sida mot gammakameran och i en position med båda frambenen lodrätt. Huvud och hals eftersträvades att hållas i ett, för hästen, normalt viloläge. Hästarna placerades så nära kameran som möjligt. Kameran riktades så att två markörer var synliga i bild samtidigt. Totalt togs bildserier i fem olika bildlägen (se figur 2), två gånger per bildläge.

Bildserierna bedömdes subjektivt och ansågs vara ändamålsenliga om det fanns med en sväljning samt två markörer med i serien. Studien avbröts inte om hästarna rörde på sig under tagningen. Tagningen av bildserien startades när hästarna erbjöds bolusen med aktivitet och varade i 2 minuter.

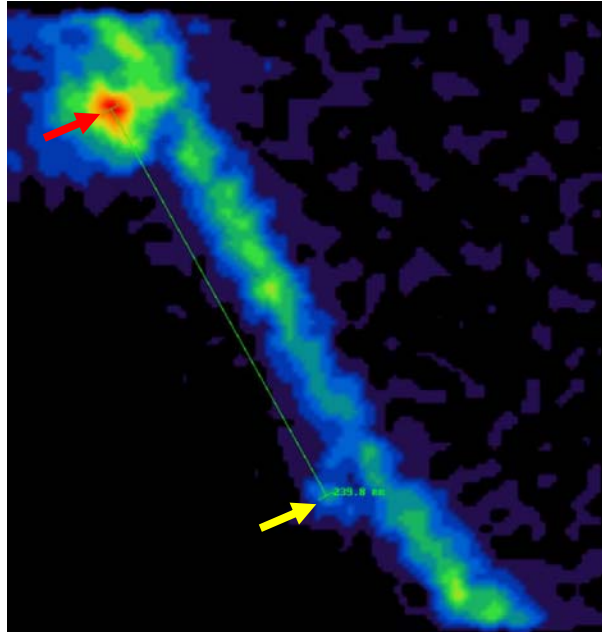


Figur 2. Fem bildlägen delade in esofagus i olika avsnitt. Bildläge 1(svart)inkluderade thyroidea/markör 1 och markör 2, bildläge 2(gul)inkluderade markör 2 och 3 , bildläge 3(blå) inkluderade markör 3 och 4, bildläge 4(grön) inkluderade markör 4 och 5 samt bildläge 5(röd) inkluderade markör 5 och magsäcken.

Bearbetning av data

Mätning av avståndet mellan markörerna

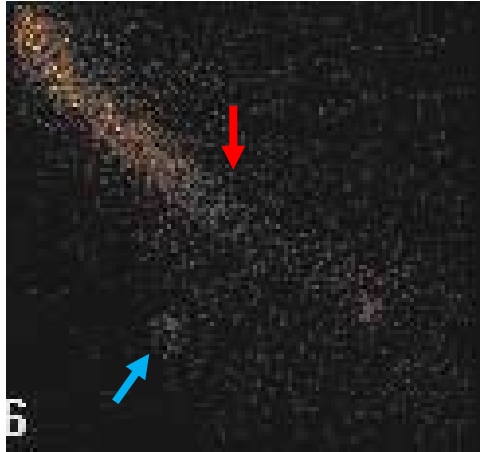
Samtliga bilder som visade passage av en bolus adderades för att skapa en sammansatt bild. Diameter och intensitet analyserades subjektivt, för att bedöma graden av rörelse hos patienten under mätperioden. Om markörerna inte var distinkta och välavgränsade bedömdes patientens rörelse under bolusens passagetid vara för stor och materialet från esofagusavsnittet undermåligt. Dessa avsnitt användes därför inte vid analysmätningen i studien. Detta säkerställde att mätningarna var korrekta. De summerade bilderna sparades som enkla bilder och esofaguslängden mellan markörerna mättes med digitalt skjutmått kalibrerade efter pixelstorlek. (Se figur 3).



Figur 3. Mätning av esofagus längd mellan thyroidea/markör 1 (röd pil) och markör 2 (gul pil) med digitalt skjutmått (tunn grön linje) i en sammansatt bild.

Uträkning av passagetid genom esofagus

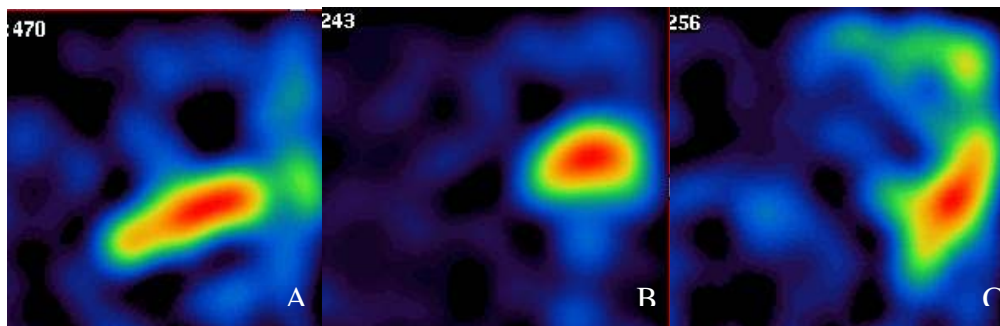
Tiden för bolusen att passera mellan två markörer mättes genom att räkna antalet bilder. Numret på bilden som visade när bolusens främre kant (se figur 4) nått fram till den första markören, respektive bilden då den främre kanten av bolusen nått fram till nästa markör i området, registrerades. En bild motsvarade 0,1 sekunder. Skillnaden mellan de två bildnumren gav tiden för passagen mellan markörerna. I vissa fall uppträdde mer än en sväljning och boluspassage. I dessa fall mättes den första sväljningen, vilken i samtliga fall hade den högsta aktiviteten. Då varje enskild bild hade för liten aktivitet och för få counts för att göra en representativ bild, filtrerades bilderna med ett digitalt filter för att göra markörerna och bolus mer klart avgränsade. För esofagusavsnitt 5 bestämdes tiden för ”utpassage” till när bolusen nått fram till cardiaområdet. Passagetiden genom esofagus analyserades i två olika utföranden – ett med tiden för passage genom cardia inkluderad och den andra med passagetiden genom cardia exkluderad.



Figur 4. Boluspassage i avsnitt 2. Bolusens främre avgränsning (röd pil) har precis nått markör 3 (blå pil).

Uträkning av passagetid genom cardia

Tiden för bolusens passage genom cardia räknades ut på samma sätt som ovan. Den första tiden utgjordes av numret på bilden då bolusen nått fram till cardiaområdet och den avslutande tiden av bildnumret då bolusen spreds i magsäcken. Denna passagetid innefattade en uppsamling av bolusen i den mest caudala delen av esofagus innan passagen genom cardia skedde. (Se figur 5).



Figur 5. Bolus passage genom cardia (summerad bild). Bild A bolus anländer till cardias craniala begränsning. Bild B bolus ansamlas framför cardias craniala begränsning. Bild C bolus passerar in genom cardia och "faller ner" i magsäcken.

Statistik

ANOVA (one-way repeated-measures) användes för att analysera skillnader i passagehastigheten för en bolus genom esofagus mellan olika esofagusavsnitt. När så ansågs indikerat användes en Tukey post hoc test för att jämföra specifika medelvärden. Skillnaden ansågs som signifikanta vid $P < 0,05$. Samtliga kalkyleringar utfördes i mjukvaruprogram^e). Resultaten presenterades som medelvärden \pm standardavvikelsen (SD). Duplikatmätningar i varje esofagusavsnitt användes för att beräkna metodens reproducerbarhet och presenterades som SD och CV (%).

RESULTAT

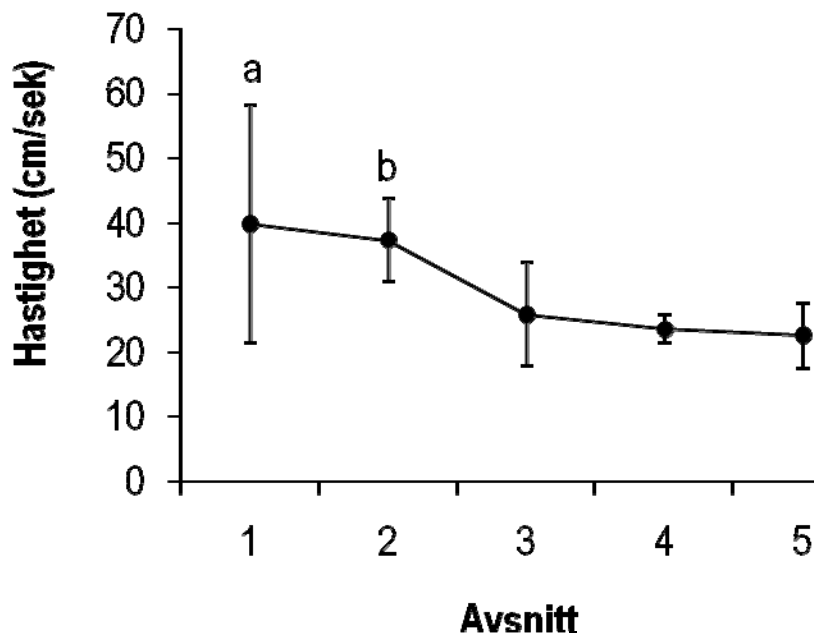
Tre mätresultat exkluderades från studien på grund av rörelse (dålig kvalitet eller att mätpunkten förts ur bild).

De olika esofagusavsnittens medelhastigheter illustreras i Figur 2. Hastigheten var som störst i cervikala esofagus.

Medeltiden för passage genom hela esofagus inklusive passagen genom cardia var $6,6 \pm 0,7$ sekunder och tiden exklusive passage genom cardia var $4,2 \pm 0,6$ sekunder. Passagen genom cardia tog $2,4 \pm 0,6$ sekunder.

Analysen av bildmaterialet visade att två av hästarna hade en smärre tendens till gastroesofageal reflux vid enstaka tillfällen. Hos en häst residuerade en liten mängd aktivitet i esofagus i avsnittet över hjärtbasen. Den residuerande aktiviteten sveptes med när efterföljande bolus passerade området. Hos en annan häst ansamlades bolusen i avsnitt två innan det fortsatte sin passage ned mot magsäcken tillsammans med nästkommande bolus. En ytterst liten mängd aktivitet fanns dock fortfarande kvar efter att bolusarna passerat.

Figur 6. Medelhastigheten för boluspassage genom olika avsnitt i esofagus. Mätvärdena visas som medelvärdet \pm SD; n=8 hästar. ^a Signifikant skild från avsnitt 3, 4 och 5. ^b signifikant skild från avsnitt 4 och 5.



Tabell 1. Precision för duplikatanalys för mätningar av medelpassagehastigheten genom olika avsnitt i esofagus utförda på samma häst

	Medelvärde (cm/sek)	SD	CV (%)
Avsnitt 1	40	4,1	10,3
Avsnitt 2	37	6,6	17,8
Avsnitt 3	25	2,7	10,7
Avsnitt 4	24	4,4	18,5
Avsnitt 5	23	6,7	29,4

DISKUSSION

Passagetiden för en bolus genom esofagus exklusive cardia varierade mellan 3,4 och 5,2 sekunder. Om passagen genom cardia inkluderades ökade den totala passagetiden till mellan 5,9 och 8,0 sekunder. Den här studiens passagetider för en bolus genom esofagus överensstämmer relativt väl med resultaten i en tidigare passagetest med hjälp av kontraströntgen där man påvisade passagetider mellan fyra och tio sekunder (Greet 1982). I en annan studie med kontraströntgen har mycket större variation i passagetiderna (två och 36 sekunder, medianvärde åtta sekunder) påvisats (Watson och Sullivan 1991). En stor skillnad mellan vår studie och studierna där kontrastpassage använts är att i denna studie fick hästarna frivilligt äta foderbolusen, vilket ger en naturlig sväljning. I en av kontraströntgenstudierna (Watson och Sullivan 1991) administrerades kontrastmedlet via nässvalgsond, vilket exkluderar det fysiologiska förloppet med en sväljning. Det är möjligt att användandet av nässvalgsond medför en påverkan på passagetiden då sväljningen uteblir. Dessutom kan inte svalgområdet utvärderas, vilket är möjligt då motiliteten bedöms med vår scintigrafiska metod. Även bolusens vattenhalt kan förklara skillnader i passagehastighet mellan olika studier. En kontraststudie visade att en fast bolus hade en till två sekunder längre passagetid än en flytande bolus (Greet 1982). I den här studien användes en typ av foderblandning för att metoden skulle bli så standardiserad som möjligt. I kliniskt arbete skulle det möjligen vara fördelaktigt att använda det fodermedel i passagetesten som orsakar patienten problem. Det förutsätter i så fall att ett normalmaterial för esofaguspassager av olika fodermedel tas fram.

För att hästarna skulle stå så stilla som möjligt vid undersökningen sederades de med acepromacin. Sederande preparat kan påverka både esofagus motilitet och tonus (Watson och Sullivan 1991). Acepromazin kan vid en dos av 0,1 mg/kg kroppsvikt intravenöst ge en lokal dilatation av esofagus (King et al. 1990). I denna studie har en 3,6 ggr lägre dos använts och läkemedlet har administrerats intramuskulärt. Studier av acepromazins påverkan på esofagus funktion har visat att substansen har liten effekt på motiliteten in vivo (Gaynor et al. 1980), men har

visat sig vara kliniskt användbar (Woolridge et al. 2002). In vitro har acepromazin ingen effekt på skelettmuskulatur, utan acepromazin har troligen en centralt medierad relaxerande effekt. Den kliniska effekten kan tänkas bero på en minskad smärta och oro (Woolridge et al. 2002). Det är därför rimligt att anta att den låga dos acepromazin som använts i denna studie har en försumbar effekt på motiliteten i esofagus.

Hästarnas position kan även påverka bolusens passagetid och hastighet, då gravitationskraften kan komma att påverka en bolus olika mycket beroende på hur hästen håller sitt huvud. I olika humanmedicinska studier av esofagusmotilitet (Tatsch et al. 1996, Blackwell et al. 1983, Sand et al. 1986) positioneras patienten antingen sittande upprätt eller liggande på rygg med gammakameran placerad kranialt eller kaudalt om patienten. Vid studier på hästar är detta inte praktiskt genomförbart, då kameran måste placeras lateralt om patienten, eftersom hästarnas esofagus har en mer horisontell orientering än människans. Hästar i sin naturliga miljö äter direkt från marken, vilket medför att en bolus väg genom esofagus till stor del går mer eller mindre mot gravitationskraften. Gravitationskraften är inte nödvändig för sväljning, men underlättar (Sjaastad et al. 2003).

Hästens esofagus är för lång för att hela esofagus ska kunna inkluderas i ett bildläge vid en passagestudie och därför krävs flera bildlägen. Vid scintigrafiska undersökningar av esofagus funktion inom humanmedicinen kan ett bildläge användas för hela esofagus (Tatsch et al. 1996, Blackwell et al. 1983). Vid dessa undersökningar kan således en bolus följas hela vägen från farynx till magsäck. Vid studier på häst krävs en boluspassage per bildläge och bilderna behöver överlappa varandra så att hela esofagus verkligen kommer med i bildserien. Markörerna förhindrar att ett område tas med i beräkningarna vid flera tillfällen. En annan skillnad jämfört med studier på människa är att hästarna sväljer sporadiskt, medan en människa kan instrueras att svälja på ett givet kommando. En människa kan även instrueras att sitta stilla under själva bildtagningen till skillnad från en häst som rör sig när det behagar den. Det är därför viktigt att hästens rörelse analyseras under mätperioden och att mätperioder med rörelse exkluderas från bedömningen så att korrekta bedömningar av passagetiden erhålls. I vår undersökning summerades samtliga passagebilder under en boluspassage mellan två markörer till en sammansatt bild. Vid rörelse under boluspassagen ledde detta till att markörernas diameter ökade och blev mindre distinkt. Rörelse av hästen under mätperioden kunde därför lätt identifieras och dessa mätningar exkluderades från studien.

Den stora standardavvikelsen för medelhastigheten i proximala delen av esofagus kan vara ett resultat av att vissa hästar var glupska och svalde med stor kraft så att bolusen fick en hög hastighet i denna delen av esofagus. Hos merparten av hästarna passerade bolusen snabbt genom esofagus för att sedan stanna upp innan passage genom cardia. Detta förlopp har även noterats i en studie av (Greet 1982). Att bolusen stannar upp innan passagen genom cardia kan bero på att en viss uttänjning av esofagus måste ske för att cardia ska öppnas. Vi noterade även att bolusen vid några enstaka tillfällen stannade upp mycket kort i olika avsnitt av esofagus och att delar av bolusen stannade kvar längre tid i ett esofagusavsnitt

medan huvuddelen av bolusen fortsatte vidare genom esofagus. Även sporadiska fall av gastroesofageal reflux kunde ses. Liknande iakttagelser har gjorts i andra passagestudier med kontrastmedel. I en studie visade man att hos 60 procent av hästarna kunde en retention av kontrastmedel i esofagus slemhinneveck ses efter boluspassage och att 40 procent av hästarna hade gastroesofageal reflux vid enstaka tillfällen (Watson och Sullivan 1991). Detta talar för att retention av bolusmaterial och reflux av material från magsäck till esofagus till viss del kan vara naturligt förekommande hos hästar utan symtom på sjukdom från magtarmkanalen.

Variationen hos mätmetoden på individnivå, variationskoefficienten (CV) varierade mellan 10 och 29 % beroende på esofagusavsnitt. Passagehastighetens variation kan bero på mättekniken, som till stor del grundar sig på subjektiv analys av bildmaterialet, men den kan även bero på en individuell variation mellan olika sväljförlopp hos hästarna. För att minimera den subjektiva variationen har samtliga beräkningar och analyser utförts vid samma tillfälle och av samma person. Som tidigare nämnts stannade bolusen upp tillfälligt vid vissa undersökningar, vilket resulterade i lägre passagehastigheter. Det är därför rimligt att anta att den biologiska variationen svarade för huvuddelen av den uppmätta variationen mellan mätningarna. Reproducerbarheten för upprepade mätningar av passagehastigheten var lägst i det sista esofagusavsnittet. En bidragande orsak till detta kan vara att bedömningen av passagetiden försvårades i detta avsnitt eftersom bolusen stannade upp i cardia och slutpunkten för sista esofagusavsnittet blev mindre väldefinierad. Att variations koefficienten kan vara så hög som 29 % för upprepade mätningar av passagehastigheten bör inte ha någon betydelse för det kliniska användandet av scintigrafi som en undersökningsmetod av esofagus funktion. I en studie hos hästar med esofagusrelaterade problem var passagetiden med kontrast påtagligt längre, från två minuter till sex timmar (Greet 1982).

Trots att reproducerbarheten varierar mycket, tror vi att scintigrafisk undersökning av motiliteten i esofagus är en klinisk praktisk användbar metod, då hästar med problem utskilt sig tydligt från friska hästar. Om metoden ska användas i kliniskt arbete kan det dock krävas en viss modifiering av metoden. Exempelvis hade markörerna och/eller bolusen i vissa av bildstudierna så låg aktivitet att det var svårt att analysera bilderna, vilket kan undvikas genom att ha högra aktivitet i markörer och bolusar.

Scintigrafisk undersökning av esofagusmotilitet är en metod med många fördelar jämfört med andra idag existerande undersökningsmetoder. Metoden är icke-invasiv, medför inget eller ett litet obehag för patienten, utsätter personalen som arbetar med patienterna för en mindre strålningsdos än en vanlig röntgenundersökning och ger stora möjligheter till analys av insamlad data i efterhand. Sammanfattningsvis är det en enkel och praktisk undersökningsmetod.

Fotnot

- a) Plegicil[®] vet, 10 mg/ml. Dos 2,8 mg/100 kg
- b) Perteknetat TcO_4^{-1} ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ i jonform)
- c) Picker SX300, Picker International Inc., Cleveland. Ohio 44143 USA
- d) Hermes, Nuclear Diagnostics AB, Stockholm, Sweden
- e) Sigma Stat[®] software 7.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Reed, S M., Bayly, W M. and Sellon, D C. (2004). *Equine Internal Medicine*. 2nd ed. Saunders.
- Schummer, A., Nickel, R. and Sack, W.O. (1979). *Volume II: The Viscera of Domestic Mammals*. 2nd revised ed., translated & revised from the 4th German Edition.
- König, H E. and Liebich, H-G. (2004). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals, Textbook and Colour Atlas*. Germany. Schattauer.
- Cunningham, J. G. and Klein, B. G. (2007). *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th ed. Saunders.
- Anderson, N. V. (1980). *Veterinary Gastroenterology*. Philadelphia. Lea & Febiger.
- Sjaastad, Ø.V., Hove, K. and Sand O. (2003). *Physiology of Domestic Animals*. Oslo. Scandinavian Veterinary Press.
- Dukes, H. H.(1993). *Duke's Physiology of Domestic Animals*. 11th ed. Edited by Melvin J. Swenson, Willian O. Reece (coeditor). Comstock. Cornell University Press.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C. and Hinchcliff, K. W. (2000). *Veterinary Medicine*.9th ed. Saunders.
- Harding, LK. and Robinson, PJA. (1991). Series editor: Ell, PJ. *Gastroenterology - clinician's Gui to Nuclear Medicine*. Churchill Livingstone.
- Vikterlöf, K J. och Esselte Studium AB (1975). *Isotoplära – en radiofysikalisk och till nuklearmedicinen mätteknisk introduktion*. Stockholm. Scandinavian University Books.
- Greet, T.R.C. (1982 January). Observation of the potential role of oesophageal radiography in the horse. *Equine Veterinary Journal* 14(1), 73-79.
- Watson, T.D.G. and Sullivan. M. (1991). Effects of detomidine on equine oesophageal function as studied by contrast radiography. *Veterinary Record* 129, 67-69.
- King, J. N., Davies, J. V. and Gerring, E. L. (1990). Contrast radiography of the equine esophagus: effects if spasmolytic agens and passage of a nasogartric tube. *Equine Veterinary Journal* 22, 133-135.
- Gaynor, F., Hoffer R. E. And Nicols M. F. (1980). Physiologic features of the canine eaophagus: effect of tranquilization on the esopagus motility. *American Journal of Veterinary Research*, 41, 727-732.
- Woolridge, A. A., Eades, S. C., Hosgood, G. L. and Moore, R. M. (2002 December). In vitro effects of oxytocin, acepromazine, detomidin, butorphanol, terbutalin, isoproterenol, and dantrolene on smooth and skeletal muscles of the equine esophagus. *American journal of Veterinary Research*, Volume 63, No 12, 1732-1737.
- Tatsch, K., Voderholzer, W. A., Weiss, M. J., Schrötte, W. and Hahn, K. (1996). Reappraisal of Quantitative Esophageal Scintigraphy by Optimizing Results with ROC Analysis. *Journal of Nuclear Medicine* 37, 1799-1805.
- Blackwell, J. N., Hannan, W. J., Adam, R. D. and Heading, R. C. (1983). Radionuclide transit studies in the detection of esophageal dysmotility. *Gut* 24, 421-426.
- Sand, A., Ham, H. and Piepsz, A. (1986). Oesophageal transitpatterns in healthy subjects. *Nuclear Medicine Communications* 7, 741-745.