

## Στένωση του οισοφαγικού αυλού από κατάποση αντιβιοτικών στη γάτα—αναφορά σε τρία κλινικά περιστατικά

Β. Σταθοπούλου<sup>1</sup>, Ι. Λιαπής<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Κτηνίατρος, GPCert SAM, GPCertEndo (ESVPS), PgCertSAM (Harper Adams University, UK)

<sup>2</sup>Κτηνίατρος, Cert. Ophthalmology

### CASE REPORT - PEER-REVIEWED

## Oesophageal strictures associated with oral antibiotics in cats—a report of three cases

V. Stathopoulou<sup>1</sup>, I. Liapis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DVM, GPCert SAM, GPCertEndo (ESVPS), PgCertSAM (Harper Adams University, UK)

<sup>2</sup>DVM, Cert. Ophthalmology

### Περίληψη

Η οισοφαγίτιδα που σχετίζεται με την κατάποση φαρμακευτικών ουσιών (ΦΟ) και η πρόκληση στένωσης του οισοφαγικού αυλού (ΣΟΑ) αποτελεί μια νοσολογική οντότητα με λιγιστές βιβλιογραφικές αναφορές στη γάτα, στο σκύλο και στον άνθρωπο. Στην παρούσα μελέτη περιγράφονται τρία περιστατικά στένωσης του οισοφαγικού αυλού στη γάτα ως επιπλοκή της χορήγησης δοξκυκλίνης, κλινδαμυκίνης και αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος. Σε όλα τα περιστατικά κυρίαρχα κλινικά συμπτώματα προσκόμισης ήταν η σιαλόρροια, οι αναγωγές στερεών τροφών και η απώλεια σωματικού βάρους, με την όρεξη στα ασθενή ζώα να διατηρείται αμείωτη. Η διάγνωση έγινε με απλά, ή μετά από χορήγηση σκιαγραφικού, ακτινογραφήματα και επιβεβαιώθηκε με οισοφαγοσκόπηση, κατά την οποία δεν παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις οισοφαγίτιδας. Το σημείο της στένωσης και στα τρία ζώα εντοπιζόταν στην πρόσθια θωρακική μοίρα του οισοφάγου. Η λύση της στένωσης επιχειρήθηκε με τη χρήση ενδοσκοπικών μπαλονιών διαστολής και ήταν επιτυχής στα δύο ζώα μετά από 12 και 3 συνεδρίες αντίστοιχα, ανά διαστήματα 3-7 ημερών, ενώ στο τρίτο παρουσιάστηκε σοβαρού βαθμού στένωση, με αποτέλεσμα την αποτυχία διάνοιξης και την ρήξη του οισοφαγικού τοιχώματος. Τα δύο ζώα παραμένουν ασυμπτωματικά για 4 έτη και 14 μήνες αντίστοιχα, ενώ στο τρίτο περιστατικό διενεργήθηκε ευθανασία κατόπιν απόφασης του ιδιοκτήτη. Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη αναφορά οισοφαγικής στένωσης σχετιζόμενης με τη χορήγηση αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος και υπογραμμίζει

### Abstract

Drug-induced oesophagitis (DO) resulting in benign oesophageal strictures (BOS) is a pathological condition with limited reports in cats, dogs and human in the literature. In this case series, three feline cases of oesophageal stricture subsequent to doxycycline, clindamycin and amoxicillin/clavulanic acid administration are reported. In all cases, the predominant clinical signs included salivation, regurgitation of dry food and weight loss with normal appetite. Diagnosis was reached by standard or contrast-enhanced radiographic evaluation and confirmed by oesophagoscopy, during which typical oesophagitis lesions were absent. The stricture site in all three cases was located in the cranial intrathoracic oesophagus. Balloon dilation under endoscopic guidance was undertaken in order to resolve the BOS with a favourable outcome in two cats after 12 and 3 balloon dilation sessions respectively, performed at 3 to 7-day intervals, whereas, in the third cat the severity of the stricture resulted in dilation failure and oesophageal perforation. The two cats remained asymptomatic for 4 years and 14 months respectively, while the third case was euthanised at the owner's request. The present case series includes the first report of oesophageal stricture subsequent to amoxicillin/clavulanic acid administration and

την ανάγκη της, από του στόματος, χορήγησης φαρμάκων στη γάτα με συνοδεία φαγητού ή νερού. Επιπλέον καταδεικνύεται ότι, ο αριθμός των συνεδριών διαστολής με μπαλόνι που είναι αναγκαίος για τη λύση της στένωσης μπορεί να είναι μεγαλύτερος από τον συνήθη αναφερόμενο στη βιβλιογραφία.

underlines the need for food or water consumption to follow any oral administration of medicines to cats. In addition, it is demonstrated that the number of balloon dilation sessions necessary to resolve the strictures may exceed what is commonly reported in the literature.

**Λέξεις - κλειδιά:** αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ, γάτα, δοξυκυκλίνη, κλινδαμυκίνη, στένωση οισοφαγικού αυλού

**Keywords:** amoxicillin/clavulanic acid, cat, doxycycline, clindamycin, oesophageal stricture

## Εισαγωγή

Η επίκτητη στένωση του οισοφαγικού αυλού (ΣΟΑ) δεν είναι συχνή στον σκύλο και στη γάτα.<sup>1,2</sup> Βασικό αίτιο πρόκλησής της, είναι η σοβαρού βαθμού οισοφαγίτιδα, κατά την οποία η φλεγμονή δεν περιορίζεται στον οισοφαγικό βλεννογόνο, αλλά επεκτείνεται στην υποβλεννογόνια και μυϊκή στιβάδα του οισοφάγου, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό συνδετικού ιστού.<sup>3</sup> Η οισοφαγίτιδα στη γάτα είναι συνήθως απόρροια γαστροοισοφαγικής/ δωδεκαδακτυλογαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠ) κατά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας, ιδιαίτερα στις χειρουργικές επεμβάσεις που απαιτούν ενδοκοιλιακούς χειρισμούς. Μπορεί επίσης να οφείλεται σε παρουσία ξένων σωμάτων (συμπεριλαμβανομένων των τριχοβεζωαρίων), κατάποση ερεθιστικών/ καυστικών ουσιών, συστηματικά νοσήματα που προκαλούν χρόνια έμετο, λήψη φαρμάκων, κυρίως υπό μορφή κάψουλας, χωρίς ταυτόχρονη λήψη νερού ή γεύματος, διαφραγματοκήλη και σπανιότερα σε λοίμωξη από καλυκοϊό.<sup>4,5</sup> Οι διαβρωτικές βλάβες του οισοφαγικού τοιχώματος και η επακόλουθη στένωση από τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών έχουν αναφερθεί τόσο στη γάτα όσο και στον άνθρωπο.<sup>6,7</sup> Φάρμακα που ενοχοποιούνται για την πρόκληση οισοφαγίτιδας και οισοφαγικής στένωσης στη γάτα είναι οι τετρακυκλίνες, (ειδικότερα η δοξυκυκλίνη) και η κλινδαμυκίνη, υπό μορφή χαπιού ή κάψουλας όταν χορηγούνται χωρίς τη συνοδεία νερού ή γεύματος.<sup>8-12</sup> Η συμπτωματολογία της στένωσης του οισοφαγικού αυλού εμφανίζεται 3-16 μέρες από την έναρξη της αγωγής και τα συνήθη σημεία σχηματισμού του ινώδους δακτυλίου εντοπίζονται στο μέσον της τραχηλικής μοίρας του οισοφάγου καθώς και στη θωρακική μοίρα, στην περιοχή που αντιστοιχεί στη βάση της καρδιάς.<sup>4,5,9</sup> Η κλινική εμφάνιση συμπτωμάτων εξαρτάται από το σημείο και τη διάμετρο της στένωσης και περιλαμβάνει αναγωγή στερεών κυρίως τροφών, σιαλόρροια, απώλεια σωματικού βάρους, ενώ το ζώο διατηρεί την όρεξή του.<sup>13-15</sup> Σε περίπτωση εισροφητικής βρογχοπνευμονίας, λόγω δευτερογενούς διάτασης του οισοφαγικού αυλού κεφαλικά του σημείου της στένωσης, σημειώνονται κατάπτωση, πυρετός και αναπνευστικά συμπτώματα.<sup>16</sup> Στη διάγνωση συμβάλλουν η βαριούχος οισοφαγογραφία, η ακτινοσκόπηση

## Introduction

Acquired benign oesophageal strictures (BOS) are uncommon in dogs and cats.<sup>1,2</sup> The main potential cause is severe oesophagitis, in which inflammation is not confined to the oesophageal mucosa, but extends to the submucosal and muscular layer of the oesophagus, resulting in intramural fibrosis.<sup>3</sup> Oesophagitis in cats is usually the result of gastroesophageal/duodenogastric reflux (GDOR) secondary to general anaesthesia, especially in operations requiring manipulation of intra-abdominal structures. It may also occur due to the presence of foreign bodies (including hairballs), ingestion of irritants/corrosive chemical substances, systemic disorders resulting in chronic vomiting, oral medications, mainly in the form of capsules that were not accompanied by food or water swallow, hiatal hernia, and rarely feline calicivirus infection.<sup>4,5</sup> Erosions of the oesophageal mucosal lesions and subsequent stricture formation due to oral tablets and capsules have been reported in both cats and people.<sup>6,7</sup> Medications that have been implicated for oesophagitis and oesophageal strictures in cats include tetracyclines (in particular doxycycline) and clindamycin, in the form of tablets or capsules administered without being accompanied by a food or water swallow.<sup>8-12</sup> Clinical signs of oesophageal strictures manifest 3-16 days following the onset of treatment, and the usual fibrous ring formation sites are located in the middle segment of the cervical oesophagus and in the thoracic oesophagus, at the level of the heart base.<sup>4,5,9</sup> The severity of clinical signs depends on the site and size of the stricture and clinical signs include regurgitation of mainly solid foods, salivation, and weight loss with normal appetite.<sup>13-15</sup> In cases of aspiration pneumonia, due to secondary oesophageal dilation cranial to the stricture site, depression, fever and respiratory signs are noted.<sup>16</sup>

και η οισοφαγοσκόπηση, ενώ η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει τη διάνοιξη της στένωσης με τη χρήση κηρίων ή ενδοσκοπικών μπαλονιών διαστολής, τη λύση της στένωσης με την άκρη του ενδοσκοπίου, υπό άμεσο ενδοσκοπικό έλεγχο, τη χρήση μεταλλικών ή βιοδιασπώμενων αυτοεκπτυσσόμενων ενδοπροσθέσεων (stent) και τη χειρουργική αποκατάσταση.<sup>11,16-18</sup> Στην παρούσα μελέτη περιγράφονται τρία περιστατικά οισοφαγικής στένωσης μετά από χορήγηση δοξκυκλίνης, κλινδαμυκίνης και αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος σε γάτες και σκοπός της είναι να επισημανθεί η επικινδυνότητα, της από του στόματος χορήγησης φαρμάκων στη γάτα, με στεγνή κατάποση, να προστεθεί στην ομάδα των αντιμικροβιακών ουσιών που προκαλούν στένωση, ο συνδυασμός αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος, καθώς και να συζητηθεί ο αριθμός των συνεδριών διαστολής με μπαλόνι που είναι αναγκαίος για τη λύση της στένωσης.

## Ενδιαφέρουσα περίπτωση 1 (ΕΠ1)

Γάτα 6 μηνών, γένους θηλυκού, ακέραια, σωματικού βάρους (ΣΒ) 2,2 kg και φυλής Κοινής Ευρωπαϊκής βραχύτριχης, προσκομίστηκε με έντονη απώλεια σωματικού βάρους από μηνός, δυσφαγία και αναγωγή των στερεών τροφών. Η διάθεση του ζώου για φαγητό παρέμενε αμείωτη και δεχόταν μικρές ποσότητες υδαρούς τροφής. Η γάτα ζούσε εντός και εκτός σπιτιού με άλλες δύο γάτες και ήταν πλήρως εμβολιασμένη. Σύμφωνα με το ιστορικό, 16 ημέρες πριν την εμφάνιση των αναγωγών είχε διαγνωσθεί με λοίμωξη από *Mycoplasma haemofelis* και είχε χορηγηθεί από το στόμα πρεδνιζολόνη (Prezolon, Takeda Ελλάς ΑΕ) σε δόση 1 mg kg<sup>-1</sup> δύο φορές ημερησίως (BID) και δοξκυκλίνη (Ronaxan 20, Merial) (10 mg kg<sup>-1</sup> BID) για δύο εβδομάδες. Η χορήγηση των χαπιών έγινε χωρίς τη λήψη φαγητού ή νερού. Η κλινική εξέταση αποκάλυψε κακή θρεπτική κατάσταση, με δείκτη σωματικού βάρους 3/9 (ιδανικό σωματικό βάρος 5/9), αφυδάτωση 8% με ξηρότητα των βλεννογόνων, καθυστέρηση επαναφοράς της δερματικής πτυχής και μικρή αύξηση του χρόνου επαναπλήρωσης τριχοειδών. Οι βλεννογόνοι ήταν χωροί. Από τη γενική εξέταση αίματος διαπιστώθηκαν αναγεννητική (απόλυτος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων 140.000/μL) αναιμία (αιματοκρίτης 24,5%, τιμές αναφοράς 30-45%), ήπια λευκοκυττάρωση (19,4 x 10<sup>9</sup>/L; τιμές αναφοράς 5,5-16,9 x 10<sup>9</sup>/L) και ουδετεροφιλία (16,8 x 10<sup>9</sup>/L; 2,5-12,5 x 10<sup>9</sup>/L). Στο επίχρισμα περιφερικού αίματος δεν ανιχνεύθηκαν αιμοπαράσιτα. Τα αποτελέσματα των βιοχημικών εξετάσεων στον ορό του αίματος κυμαίνονταν μέσα στα φυσιολογικά όρια αναφοράς, ενώ η ορολογική εξέταση για την ιογενή λευχαιμία και τον ιό της ανοσοανεπάρκειας της γάτας ήταν αρνητικές (Snap FIV/FelV, Idexx). Το πλάγιο ακτινογράφημα του θώρακος μετά τη χορήγηση θειϊκού βαρίου αποκάλυψε στένωση του οισοφαγικού αυλού και διάταση κεφαλικά της στένωσης. (Εικόνα 1). Η οισοφαγοσκόπηση διενεργήθηκε με τη χρήση εύκαμπτου βίντεο-ενδοσκοπίου (Pentax EG-1690K, εξωτερική διάμετρος

Diagnosis is guided by barium oesophagography, fluoroscopy and oesophagoscopy, and treatment intervention techniques include stricture dilation via oesophageal bougienage or endoscopy-guided balloon catheters, or even the tip of the endoscope under direct endoscopic visualisation, or the use of metal or biodegradable self-expanding stents and surgical reconstruction.<sup>11,16-18</sup> The present study describes three feline cases of BOS following administration of doxycycline, clindamycin and amoxicillin/clavulanic acid, aiming to highlight the risk of oral medication administration not accompanied by food or water swallow (dry swallow) to cats, to add the combination of amoxicillin/clavulanic acid to the antimicrobials implicated for stricture formation, and to discuss the number of balloon dilation sessions necessary for stricture management.

## Interesting case 1 (IC1)

A six-month-old female intact domestic short-haired cat, weighing 2.2 kg, was admitted due to severe weight loss noted throughout the previous month, dysphagia and regurgitation of dry food. Appetite was normal and the cat was able to consume small amounts of liquefied food. The cat had an indoor /outdoor lifestyle, lived with two other cats and was fully vaccinated. According to the history, 16 days prior to the onset of regurgitations, it was diagnosed with *Mycoplasma haemofelis* infection and received oral prednisolone (Prezolon, Takeda Hellas SA) at a dose of 1 mg kg<sup>-1</sup> twice daily (BID) and doxycycline (Ronaxan 20, Merial) at a dose of 10 mg kg<sup>-1</sup> BID for a duration of two weeks. The tablets were administered without food or water. Physical examination revealed poor body condition with a body condition score of 3/9 (ideal body weight corresponding to 5/9), 8% dehydration with dry mucous membranes, a decrease in the skin turgor test and a slightly increased capillary refill time. Mucous membranes were pale. A complete blood count revealed regenerative (absolute reticulocyte count of 140,000/μL) anaemia (haematocrit 24.5%, reference range 30-45%), mild leucocytosis (19.4 x 10<sup>9</sup>/L, reference range 5.5-16.9 x 10<sup>9</sup>/L) and neutrophilia (16.8 x 10<sup>9</sup>/L; reference range 2.5-12.5 x 10<sup>9</sup>/L). No haemoparasites were detected in the peripheral blood smear. Serum biochemistry results were within the normal reference range, whereas serology testing for feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus was negative (Snap FIV/FelV, Idexx). Lateral radiographs obtained post barium sulfate meal revealed localised narrowing of the oesophageal lumen



**Εικόνα 1:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 1. Πλάγιο ακτινογράφημα του θώρακα μετά τη λήψη βαριούχου υδαρούς γεύματος. Διακρίνεται η διάταση της πρόσθιας θωρακικής μοίρας του οισοφάγου (ανοικτά βέλη), πριν από το σημείο της στένωσης του αυλού του (κλειστό βέλος).

**Figure 1:** Interesting case 1. Lateral thoracic radiograph after administration of barium in a liquefied meal. The dilation of the cranial thoracic oesophagus (open arrows) is shown, cranial to the stricture site (block arrow).

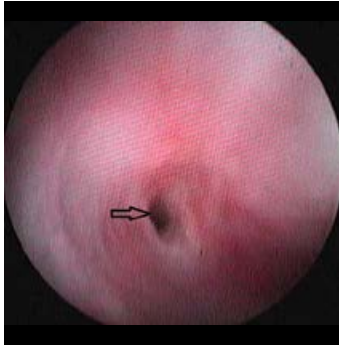


**Εικόνα 2:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 1. Ενδοσκοπική εικόνα της στένωσης του αυλού του οισοφάγου (βέλος). Σημειώστε τη διάταση του αυλού του οργάνου κεφαλικά της στένωσης.

**Figure 2:** Interesting case 1. Endoscopic appearance of the oesophageal stricture (arrow). Note the lumen dilation cranial to the stricture.

ελεύθερου άκρου 5,4 mm, κανάλι εργασίας 2,00 mm, ωφέλιμο μήκος 1.010 mm). Δεν διαπιστώθηκαν αλλοιώσεις οισοφαγίτιδας στο βλεννογόνο του οισοφάγου, ενώ εντοπίστηκε στένωση του αυλού του στην πρόσθια θωρακική μοίρα του, διαμέτρου 2,6-3 mm (Εικόνα 2). Η εκτίμηση της διαμέτρου του οισοφαγικού αυλού στο σημείο της στένωσης έγινε με τη βοήθεια καθετήρων Foley. Ήταν εφικτή η διέλευση καθετήρα Foley 8 Fr (1 Fr=0,33 mm), αλλά όχι του ελεύθερου άκρου του ενδοσκοπίου (5,4 mm). Για τη διάνοιξη της στένωσης χρησιμοποιήθηκε ενδοσκοπικό μπαλόνι διαστολής τριπλής έκπτυξης με οδηγό σύρμα (CRE PRO wire guided 6-7-8 mm, μήκος 5,5 cm, μέγεθος καθετήρα 7,5 Fr, Boston scientific). Υπήρξε μικρή αιμορραγία στο σημείο της επέμβασης, ενώ η διαδικασία επαναλήφθηκε για 12 συνολικά συνεδρίες σε διάστημα 45 ημερών λόγω της σύντομης υποτροπής της στένωσης και επανεμφάνισης των συμπτωμάτων, με μεσοδιάστημα επανάληψης 3-5 ημερών. Η, μετά τη διάνοιξη, αγωγή περιελάμβανε τη χορήγηση μαλακής τροφής χαμηλής λιποπεριεκτικότητας, πρεδνιζολόνης (Prezolon inj.sol 25 mg/1 ml, Takeda Ελλάς Α.Ε) (1 mg kg<sup>-1</sup>, μία φορά την ημέρα, υποδορίως, για 1 μήνα) αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος (Synulox RTU, Pfizer) (15 mg kg<sup>-1</sup>, μία φορά την ημέρα, υποδορίως, για 2 εβδομάδες), σουκραλφάτης (Peptonorm oral susp. 1000 mg/5 ml, Uni-Pharma Α.Ε) (75 mg, BID, από το στόμα, για 1 μήνα) και τραμαδόλης (Tramal inj.sol 100 ml/2 ml amp, Vianex Α.Ε) (2 mg kg<sup>-1</sup>, δύο φορές την ημέρα, υποδορίως για τις πρώτες 2 ημέρες μετά από κάθε συνεδρία). Μετά την τελευταία συνεδρία η γάτα μπορούσε να δεχθεί τόσο μαλακή όσο και ξηρά τροφή και η ανάπτυξη της εξελίχθηκε κανονικά. Τέσσερα έτη αργότερα παραμένει ελεύθερη συμπτωμάτων.

and dilation cranial to the stricture site. (Figure 1). Oesophagoscopy was performed with a flexible video endoscope (Pentax EG-1690K, 5.4 mm flexible portion diameter, 2.00 mm forceps channel diameter, 1,010 mm working length). No lesions were found on the oesophageal mucosa, the stricture was detected in the cranial thoracic segment, and it was 2.6-3 mm in diameter (Figure 2). Estimation of the diameter of the oesophageal lumen at the stricture site was obtained by Foley catheters. Foley 8 Fr (1 Fr=0.33mm) catheter passage through the stricture site was possible, yet the same could not be accomplished with the distal end of the endoscope (5.4 mm). In order to dilate the stricture, an endoscopic wire-guided dilation balloon that can produce three distinct diameters was used (CRE PRO wire guided 6-7-8 mm, length 5.5 cm, catheter size 7.5 Fr, Boston scientific). Bleeding was limited at the procedure site, and the procedure was repeated for 12 sessions in total, with a 3-5-day interval between sessions, over a 45-day period due to recurrence of the stricture and clinical signs. Medical treatment post-dilation included the administration of a low-fat canned diet, prednisolone (Prezolon inj. sol 25 mg/1 ml, Takeda Hellas SA) [1 mg kg<sup>-1</sup>, SID, subcutaneously (SC), for 1 month] amoxicillin/clavulanic acid (Synulox RTU, Pfizer) [15 mg kg<sup>-1</sup>, once a day, (SID), SC, for 2 weeks], sucralfate (Peptonorm oral susp. 1000 mg/5 ml, Uni-Pharma SA) [75 mg, twice a day (BID), per os, for 1 month] and tramadol



**Εικόνα 3:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 2. Ενδοσκοπική εικόνα της στένωσης του αυλού του οισοφάγου (βέλος). Σημειώστε την υπεραιμία του βλεννογόνου που οφείλεται στους χειρισμούς κατά τη προσπάθεια διόδου του ενδοσκοπίου από τη στένωση.

**Figure 3:** Interesting case 2. Endoscopic appearance of the oesophageal stricture (arrow). Note the mucosal hyperaemia due attempting to insert the distal end of the endoscope through the stricture.

## Ενδιαφέρουσα περίπτωση 2 (ΕΠ2)

Αρσενικός γάτος, 3 ετών, ακέραιος, φυλής Κοινής Ευρωπαϊκής βραχύτριχης, ΣΒ 5,1 kg, προσκομίσθηκε για διερεύνηση χρόνιου εμέτου και αναγωγών κυρίως στην στερεά τροφή, διάρκειας 2 εβδομάδων και απώλειας σωματικού βάρους, χωρίς απώλεια της όρεξης. Σύμφωνα με το ιστορικό, 30 ημέρες πριν από την προσκόμιση είχε εμφανίσει πυρετό (40,2 °C), κατάπτωση και είχε εντοπισθεί ένα ώριμο υποδόριο απόστημα στη δεξιά παρειακή χώρα εξαιτίας τραυματισμού από άλλη γάτα. Είχε ακολουθήσει διάνοιξη του αποστήματος, πλύσεις με αντισηπτικό διάλυμα χλωρεξιδίνης και χορήγηση κλινδαμυκίνης (Antirobe caps 75 mg, Pfizer) (11 mg kg<sup>-1</sup>, δύο φορές την ημέρα, από το στόμα για 2 εβδομάδες). Για τη διάνοιξη του αποστήματος χορηγήθηκε ισοφλουράνιο σε κλωβό εγκατάστασης αναισθησίας και διατήρηση με μάσκα, ενώ όλη η διαδικασία διήρκεσε 15 λεπτά. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρήθηκαν μέτρια θρεπτική κατάσταση 4/9 και αφυδάτωση 7%. Σε δοκιμασία σίτισης με νωπής σύστασης τροφή, το ζώο προσπάθησε να την καταναλώσει, εμφάνισε όμως συμπτώματα δυσφαγίας, πτυαλισμού, αναγωγής και βήχα.

(Tramal inj.sol 100 ml/2 ml amp, Vianex SA) (2 mg kg<sup>-1</sup>, BID, SC, for the first 2 days after each session). After the final session, the cat could receive both canned and dry food and recovery, physical growth and development was uneventful. Four years later, the cat remains asymptomatic.

## Interesting case 2 (IC2)

A male intact, 3-year-old, domestic short-haired cat, weighing 5.1 kg, was admitted for chronic vomiting and regurgitation, mainly of dry food, for 2 weeks, and weight loss with normal appetite. According to the history, 30 days prior to admission, fever (40.2 °C), depression and a mature right facial subcutaneous abscess from a fight wound had been noted. The abscess had been drained, lavage had been performed with chlorhexidine solution and clindamycin (Antirobe Caps 75 mg, Pfizer) had been orally administered (11 mg kg<sup>-1</sup>, BID, per os for 2 weeks). For the abscess lancing and drainage procedure, induction was accomplished by isoflurane in an anaesthetic/oxygen cage and general anaesthesia was maintained via mask, and the whole procedure lasted 15 minutes. Physical examination three weeks post-surgery revealed a moderate body condition, with a body condition score of 4/9 and 7% dehydration. In order to evaluate appetite, fresh canned food was offered and the cat attempted to consume it but showed signs of dysphagia, salivation, regurgitation and coughing. The results of both complete blood count and biochemistry were within normal range. Survey lateral thoracic radiograph was



**Εικόνα 4:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 2. Διάνοιξη της στένωσης με χρήση ενδοσκοπικού μπαλονιού διαστολής. Πρώτη φάση: Εισαγωγή του μη εκπτυσσόμενου άκρου του μπαλονιού στη στένωση.

**Figure 4:** Interesting case 2. Stricture dilation by endoscopic dilation balloon. First stage: Introducing the non-inflatable end of the balloon into the stricture site.



**Εικόνα 5:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 2. Διάνοιξη της στένωσης με χρήση ενδοσκοπικού μπαλονιού διαστολής. Δεύτερη φάση: Εισαγωγή του εκπτυσσόμενου τμήματος του μπαλονιού στη στένωση.

**Figure 5:** Interesting case 2. Stricture dilation by endoscopic dilation balloon. Second stage: Introducing the inflatable part of the balloon into the stricture site.



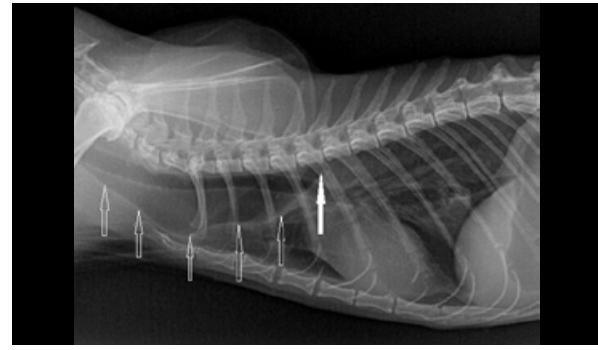
**Εικόνα 6:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 2. Διάνοιξη της στένωσης με χρήση ενδοσκοπικού μπαλονιού διαστολής. Τρίτη φάση: Πλήρωση του εκπτυσσόμενου τμήματος του μπαλονιού και διαστολή της στένωσης.

**Figure 6:** Interesting case 2. Stricture dilation by endoscopic dilation balloon. Third stage: filling the inflatable part of the balloon and dilating the stricture.



**Εικόνα 7:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 2. Ενδοσκοπική εικόνα της στένωσης του αυλού του οισοφάγου αμέσως μετά τη διαστολή της με χρήση ενδοσκοπικού μπαλονιού διαστολής. Με τα βέλη σημειώνονται τα χείλη της τραυματικής ρήξης του ινώδους δακτυλίου της στένωσης. Η επέμβαση συνοδεύεται από μικρού βαθμού αιμορραγία.

**Figure 7:** Interesting case 2. Endoscopic appearance of oesophageal stricture site immediately after dilation by an endoscopic dilation balloon. The arrows mark the edges of the traumatic rupture of the fibrous ring of the stricture stenosis. The procedure is accompanied by limited bleeding.



**Εικόνα 8:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 3. Πλάγιο ακτινογράφημα του θώρακα. Διακρίνεται η διάταση της πρόσθιας θωρακικής μοίρας του οισοφάγου (ανοικτά βέλη), πριν από το σημείο της στένωσης του αυλού του (κλειστό βέλος).

**Figure 8:** Interesting case 3. Lateral thoracic radiograph. The dilation of the cranial thoracic oesophagus is shown (open arrows), cranial to the stricture site (block arrow).

Τα αποτελέσματα τόσο της γενικής εξέτασης αίματος, όσο και οι βιοχημικές εξετάσεις κυμαίνονταν μέσα στις φυσιολογικές τιμές αναφοράς. Το απλό πλάγιο ακτινογράφημα θώρακος ήταν φυσιολογικό. Τέθηκε η υποψία οισοφαγικής στένωσης, η οποία και επιβεβαιώθηκε με οισοφαγοσκόπηση που διενεργήθηκε με τη χρήση εύκαμπτου ινοπτικού ενδοσκοπίου (Pentax FG-24V, εξωτερική διάμετρος ελεύθερου άκρου 7,9 mm, κανάλι εργασίας 2,4 mm, ωφέλιμο μήκος 1.050 mm). Δεν διαπιστώθηκαν αλλοιώσεις οισοφαγίτιδας στο βλεννογόνο του οισοφάγου, ενώ εντοπίστηκε στένωση στην πρόσθια θωρακική μοίρα του, κεφαλικά της βάσης της καρδιάς (Εικόνα 3), διαμέτρου 3,5-4 mm, καθώς ήταν δυνατή η διέλευση καθετήρα Foley 12 Fr. Χρησιμοποιήθηκε ενδοσκοπικό μπαλόνι διαστολής με οδηγό σύρμα (Mediglobe, 12 mm, 8 cm, 70 PSI/5 Atm) για τη λύση της στένωσης (Εικόνες 4-6). Υπήρξε μικρή αιμορραγία στο σημείο της επέμβασης, ενώ η διαδικασία επαναλήφθηκε για 3 συνολικά συνεδρίες, λόγω υποτροπής της στένωσης σε χρονικό διάστημα 21 ημερών και με συχνότητα επανάληψης 1 φορά την εβδομάδα (Εικόνα 7). Η, μετά τη διάνοιξη, αγωγή που ακολουθήθηκε ήταν η ίδια με αυτήν του πρώτου περιστατικού. Μετά το πέρας της τελευταίας συνεδρίας και 14 μήνες αργότερα, δεν υπήρξε αναφορά υποτροπής, ενώ η γάτα διατρέφεται με μικτή σίτιση.

### Ενδιαφέρουσα περίπτωση 3 (ΕΠ3)

Γάτα γένους θηλυκού, στείρωμένη, 13 ετών, φυλής Περσίας, ΣΒ 2,1 kg, προσκομίσθηκε με ιστορικό αναγωγών τόσο στη στερεά όσο και στην μαλακή τροφή, διάρκειας 4 εβδομάδων. Πέντε εβδομάδες πριν από την προσκόμιση είχε χορηγηθεί αγωγή με αμοξυκιλίνη-κλαβουλανικό οξύ (Augmentin f.c tabs 500+125 mg, GlaxoSmithKleine A.B.E.E) (20 mg kg<sup>-1</sup>, BID, per os για 1 εβδομάδα) εξαιτίας ενός χρόνιου, διαλείποντος, πυώδους

unremarkable. The suspected oesophageal stricture was confirmed by oesophagoscopy with a flexible fiberoptic endoscope (Pentax FG-24V, 7.9 mm distal end diameter, 2.4 mm forceps channel diameter, 1,050 mm working length). No lesions were observed on the oesophageal mucosa, and the stricture was detected in the cranial thoracic segment, at the level of the heart base (Figure 3), with an estimated size of 3.5-4 mm, considering that it was possible for a Foley 12 Fr catheter to pass through. An endoscopic wire-guided dilation balloon (Mediglobe, 12 mm, 8 cm, 70 PSI/5 Atm) was used to dilate the stricture (Figures 4-6). There was limited bleeding at the procedure site, and the procedure was repeated for 3 sessions in total, with weekly intervals between sessions, due to recurrence of stricture over a 21-day period (Figure 7). Post dilation, medical treatment was the same as that of Case 1. After the final session and 14 months later, no relapse was reported, and the cat continues to be fed mixed canned and dry food.

### Interesting case 3 (IC3)

A female spayed, 13-year-old Persian cat, weighing 2.1 kg, was admitted with a history of regurgitation of both dry and canned food, of 4 weeks duration. Five weeks prior to admission, it had been treated with amoxicillin/clavulanic acid (Augmentin f.c tabs 500+125 mg, GlaxoSmithKleine SA) (20 mg kg<sup>-1</sup>, BID, per os for 1 week) for chronic, intermittent, purulent nasal discharge. According to the history, the film-coated tablets were split to 1/10 portions using a



**Εικόνα 9:** Ενδιαφέρουσα περίπτωση 3. Ενδοσκοπική εικόνα της στένωσης του αυλού του οισοφάγου. Με το βέλος σημειώνεται το σημείο της στένωσης η οποία λόγω του έντονου βαθμού της δίνει την εικόνα ατρησίας.

**Figure 9:** Interesting case 3. Endoscopic appearance of the oesophageal stricture. The arrow marks the stricture site, which gives an impression of atresia due to the severity of the stricture.

ρινικού εκκρίματος. Σύμφωνα με το ιστορικό, η χορήγηση του σκευάσματος γινόταν μετά από τεμαχισμό του επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου στο 1/10 με τη χρήση κόφτη φαρμάκων και στεγνή κατάποση. Η κλινική εξέταση αποκάλυψε κακή θρεπτική κατάσταση, με δείκτη σωματικού βάρους 2/9 (ιδανικό σωματικό βάρος 5/9). Τα αποτελέσματα τόσο της γενικής εξέτασης αίματος, όσο και οι βιοχημικές εξετάσεις στον ορό του αίματος κυμαίνονταν μέσα στις φυσιολογικές τιμές αναφοράς, εκτός από μια ήπια αύξηση της συγκέντρωσης της ουρίας (BUN). Οι ορολογικές δοκιμές για την ιογενή λευχαιμία και τον ιό της ανοσοανεπάρκειας της γάτας ήταν αρνητικές (Snap FIV/FelV, Idexx), ενώ η μέτρηση της  $T_4$  στον ορό του αίματος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Τα πλάγια απλά ακτινογραφήματα κατέδειξαν έντονη διάταση της τραχηλικής και θωρακικής μοίρας του οισοφάγου (Εικόνα 8), πλήρωση του στομάχου με αέρα καθώς και έντονη αεροβρίθεια σε όλο το μήκος του εντερικού σωλήνα. Η οισοφαγοσκόπηση διενεργήθηκε με τη χρήση εύκαμπτου βίντεο-ενδοσκοπίου (Pentax EG-1690K, εξωτερική διάμετρος ελεύθερου άκρου 5,4 mm, κανάλι εργασίας 2,00 mm, ωφέλιμο μήκος 1.010 mm). Δεν διαπιστώθηκαν αλλοιώσεις ενεργής οισοφαγίτιδας, ενώ εντοπίστηκε στένωση του οισοφαγικού αυλού < 1,5 mm (Εικόνα 9). Έγιναν επανειλημμένες προσπάθειες λύσης της στένωσης με τη χρήση μπαλονιών διαστολής χωρίς επιτυχία, ενώ στην τελευταία απόπειρα επήλθε ρήξη του οισοφαγικού τοιχώματος. Ο ιδιοκτήτης αρνήθηκε την επιλογή της χειρουργικής αποκατάστασης του οισοφάγου και της τοποθέτησης γαστρικού καθετήρα σίτισης και διενεργήθηκε ευθανασία.

## Συζήτηση

Η πρόκληση οισοφαγίτιδας μετά από κατάποση φαρμακευτικών ουσιών αποτελεί γνωστή νοσολογική οντότητα στον άνθρωπο, με πάνω από εβδομήντα φαρμακευτικές ουσίες να εμπλέκονται στον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό, χωρίς όμως να καταγράφεται οισοφαγική στένωση.<sup>7,19</sup> Η κατηγορία των αντιμικροβιακών ουσιών ενοχοποιείται στο 50% των δημοσιευμένων περιστατικών, χωρίς να προϋπάρχει άλλη ανατομική ή λειτουργική ανωμαλία

pill splitter and the latter were administered without food or water. Physical examination revealed poor body condition, with a body condition score of 2/9 (ideal body weight corresponding to 5/9). The results of both complete blood count and serum biochemistry were within normal range, except for a mild increase in blood urea nitrogen levels. Serology testing for feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus was negative (Snap FIV/FelV, Idexx), and  $T_4$  serum levels were within normal range. Standard lateral thoracic radiographs showed severe dilation of the cervical and thoracic oesophagus (Figure 8), distended stomach due to gas, and marked presence of gas in the small and large intestine. Oesophagoscopy was performed using a flexible video endoscope (Pentax EG-1690K, 5.4 mm distal end external diameter, 2.00 mm forceps channel, 1,010 mm working length). No lesions consistent with oesophagitis were detected, and a stricture of <1.5 mm was identified (Figure 9). Repeated efforts to resolve the stricture with dilation balloons were unsuccessful, and in the final attempt the oesophageal wall ruptured. The owner refused surgical reconstruction of the oesophagus and placement of a gastrostomy tube, and the cat was euthanised.

## Discussion

Drug-induced oesophagitis (DO) is a well-documented pathological condition in people, with over seventy drugs implicated in the aetiopathogenesis, although no strictures have been reported.<sup>7,19</sup> Antimicrobials have been implicated in 50% of published cases, in which any other anatomical or functional abnormality of the oesophagus had been excluded. Dry swallowing of drugs, especially just before rest, can increase the risk for gastrooesophageal reflux, especially considering that sleep reduces the production of saliva and

του οισοφάγου. Η πρόσληψη φαρμάκου με στεγνή κατάποση και ειδικότερα λίγη ώρα πριν την κατάκλιση, αποτελεί αυξημένο παράγοντα κινδύνου, καθώς επιτείνεται η πιθανότητα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, αλλά και λόγω του ότι κατά τη διάρκεια του ύπνου μειώνεται η παραγωγή σιέλου και η συχνότητα κινήσεων κατάποσης.<sup>8,19</sup>

Η συχνότητα εμφάνισης ΦΟ και ΣΟΑ στα ζώα συντροφιάς δεν είναι γνωστή. Υπάρχουν αρκετές δημοσιευμένες αναφορές στη γάτα που ενοχοποιούν τη χρήση οξυτετρακυκλίνης, δοξυκυκλίνης και κλινδαμυκίνης σε αντίθεση με το σκύλο, για τον οποίο δεν υπάρχει καμία βιβλιογραφική επιβεβαίωση.<sup>5,6,8,9,10</sup> Η παρατεταμένη έκθεση του οισοφαγικού βλεννογόνου στη φαρμακευτική ουσία και η άμεση διαβρωτική βλάβη που προκαλείται, αποτελούν τα βασικά αίτια ΦΟ και ΣΟΑ, ενώ αντιθέτως η παρεντερική χορήγηση των ίδιων φαρμακευτικών ουσιών δεν έχει ανάλογο αποτέλεσμα. Η ιστική αντίσταση του οισοφαγικού βλεννογόνου απέναντι στους βλαπτικούς παράγοντες περιορίζει τον κίνδυνο οισοφαγίτιδας. Στην ιστική αντίσταση συμβάλλουν τα διττανθρακικά της οισοφαγικής βλέννας, οι πολλές στιβάδες του οισοφαγικού επιθηλίου, οι ισχυρές μεταξύ των κυττάρων συνδέσεις, τα ενδοκυττάρια λιποειδή, οι γλυκοπρωτεΐνες, η αιματική ροή, οι προσταγλανδίνες και τα προϊόντα μεταβολισμού των λευκοτριενίων.<sup>3</sup>

Η υδροχλωρική δοξυκυκλίνη που έχει αδειοδοτηθεί για κτηνιατρική χρήση υπό μορφή χαπιού (Ronaxan, Merial), παράγει ένα όξινο διάλυμα στο ουδέτερο, υπό φυσιολογικές συνθήκες, οισοφαγικό pH, ενώ η ελκογόνος και διαβρωτική δράση της στον οισοφαγικό βλεννογόνο της γάτας έχει τεκμηριωθεί πειραματικά.<sup>6</sup> Επιπρόσθετα, παρατηρείται τάση συσσώρευσης της δοξυκυκλίνης στη βασική στιβάδα του πλακώδους επιθηλίου του οισοφάγου, αποκαλύπτοντας έναν ακόμη πιθανό βλαπτικό τρόπο δράσης του φαρμάκου.<sup>19</sup> Η κλινδαμυκίνη δεν μεταβάλλει το pH του οισοφάγου και συνεπώς ο μηχανισμός πρόκλησης ΦΟ και ΣΟΑ εξαιτίας της, είναι διαφορετικός.<sup>7</sup> Σκευάσματα, όπως η κλινδαμυκίνη, με ελάχιστη τοπική ερεθιστική δράση μπορεί να αποτελέσουν πρόβλημα εάν αυξηθεί ο χρόνος παραμονής τους στον οισοφαγικό αυλό και η διάρκεια επαφής τους με τον οισοφαγικό βλεννογόνο. Η φαρμακοτεχνική μορφή (κάψουλα), η «στεγνή» κατάποση, η υποκινητικότητα του οισοφάγου, λόγω συστημικού νοσήματος ή αφυδάτωσης, τη στιγμή της χορήγησης του φαρμάκου αποτελούν σε αυτήν την περίπτωση, τους εμπλεκόμενους στην αιτιοπαθογένεια βλαπτικούς παράγοντες.<sup>8</sup> Στον άνθρωπο υπάρχουν αναφορές για τη πρόκληση ΦΟ από τη χορήγηση αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος με μηχανισμό ανάλογο με αυτόν της κλινδαμυκίνης. Στη γάτα δεν υπάρχουν ανάλογες βιβλιογραφικές αναφορές.

Μελέτες αναφέρουν ότι η χορήγηση κάψουλας ή χαπιού σε γάτες με στεγνή κατάποση, οδήγησε στην ενσφίγνυσή τους στην τραχηλική μοίρα του οισοφάγου (88%) ή στον στοματοφάρυγγα (8%) για χρονικό διάστημα από 30-240 δευτερόλεπτα.<sup>20</sup> Σε άλλη μελέτη, πάνω από το 50% των φαρμάκων υπό μορφή κάψουλας που χορηγήθηκαν σε υγιείς γάτες εγκλωβίστηκαν

swallowing frequency.<sup>8,19</sup>

The incidence of DO and BOS in pets is not known. Several published reports have implicated oxytetracycline, doxycycline and clindamycin in cats in contrast to dogs, for which no confirmation is evident in the literature.<sup>5,6,8,9,10</sup> Prolonged contact of the oesophageal mucosa to a drug and its direct corrosive effect are the main causes of DO and BOS, whereas parenteral administration of the same drugs does not have the same result. The intrinsic tissue resistance of oesophageal mucosa to the offending drugs reduces the risk of oesophagitis. Oesophageal mucus bicarbonates, multiple layers of oesophageal epithelium, strong cell/cell connections, intracellular lipids, glycoproteins, mucosal perfusion, prostaglandins and leukotriene metabolism products contribute to tissue resistance.<sup>3</sup>

Doxycycline hydrochloride licensed for companion animals in the form of tablets (Ronaxan, Merial) forms an acidic solution in the neutral, under normal circumstances, oesophageal pH, and its corrosive, ulcer-forming effect in the feline oesophageal mucosa has been experimentally documented.<sup>6</sup> Furthermore, doxycycline accumulation in the basal membrane of the oesophageal squamous epithelium has been noted, revealing another potential side effect of this drug.<sup>19</sup> Clindamycin does not alter oesophageal pH, thus the aetiopathogenetic mechanism of DO and BOS is different.<sup>7</sup> Drugs like clindamycin, that cause minimal mucosal irritation may become problematic if transit time through the oesophageal lumen and duration of contact with the oesophageal mucosa increase. The pharmaceutical formulation (capsule), dry swallowing, oesophageal hypomotility due to systemic disorders or dehydration at the time of administration are intrinsic factors in the aetiopathogenesis of side effects attributed to this drug.<sup>8</sup> In people, there have been reports of DO associated with amoxicillin/clavulanic acid with an aetopathogenetic mechanism similar to that of clindamycin. There are no such reports in cats.

Studies have indicated that dry swallowing of capsules or tablets by cats can result in the drugs being retained in the cervical oesophagus (88%) or in the oropharynx (8%) for a duration of 30-240 seconds.<sup>20</sup> In a different study, more than 50% of capsules administered to healthy cats were trapped in the cranial thoracic oesophagus.<sup>9</sup> A comparative study demonstrated that flavour-coated capsule/tablet administration with a pill gun (FlavoRx Pill Glide, FLAVORx, Columbia, Md.) or the offering of treats with drug pockets (Greenies Pill Pockets, Nutro Products, Franklin, Tenn.) can ensure an average oesophageal



στην πρόσθια θωρακική μοίρα του οισοφάγου.<sup>9</sup> Δημοσιευμένη συγκριτική μελέτη αποδεικνύει ότι η χορήγηση κάψουλας/ταμπλέτας με τη βοήθεια εμβόλου χορήγησης φαρμάκων και εμποτισμό με αρωματισμένο υγρό (FlavoRx Pill Glide, FLAVORx, Columbia, Md.) ή κεράσματος με υποδοχή για τη χορήγηση φαρμάκων (Greenies Pill Pockets, Nutro Products, Franklin, Tenn.) διασφάλισαν μέσο χρόνο διέλευσης από τον οισοφάγο μικρότερο των 60 δευτερολέπτων.<sup>4</sup> Τα ευρήματα και στα τρία περιστατικά που περιγράφονται (λήψη φαρμακευτικής ουσίας με στεγνή κατάποση, κλινική εκδήλωση των συμπτωμάτων 3-16 ημέρες αργότερα, σημείο της στένωσης) συμφωνούν με αυτά της βιβλιογραφίας.

Στην ΕΠ2, δεν θα πρέπει να παραβλέψουμε ότι διενεργήθηκε βραχύχρονη γενική αναισθησία για τη χειρουργική διάνοιξη και τον καθαρισμό του αποστήματος. Σε μια εργασία, η χρήση λαρυγγικής μάσκας σε 40 γάτες, ηλικίας 12-15 εβδομάδων στις οποίες η εισαγωγή και η διατήρηση στην αναισθησία έγινε με ισοφλουράνιο, οδήγησε σε ΓΟΠ στο 50% των γατών, ενώ η χρήση ενδοτραχειακού σωλήνα στο 22% αυτών.<sup>21</sup> Παρότι η αναισθητική διαδικασία ήταν σύντομη, η διατήρηση έγινε με αναισθητική μάσκα και δεν διενεργήθηκαν ενδοκοιλιακοί χειρισμοί, δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να συνέβαλλε και αυτός ο παράγοντας στην πρόκληση οισοφαγίτιδας και στένωσης. Συνήθως η αποδιδόμενη σε ΓΟΠ οισοφαγίτιδα και η επακόλουθη στένωση, αφορά στη θωρακική μοίρα του οισοφάγου 5-10 εκατοστά προσθίως του οπίσθιου οισοφαγικού σφιγκτήρα,<sup>3</sup> ενώ στην ΕΠ2 η στένωση στην πρόσθια θωρακική μοίρα του οισοφάγου, στη βάση της καρδιάς, συνάδει περισσότερο με ΦΟ και ΣΟΑ από την χορήγηση κλινδαμυκίνης.

Στην ΕΠ3 σύμφωνα με το ιστορικό, η έναρξη των αναγωγών ακολούθησε τη λήψη αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος με τη μορφή ενός, επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου για χρήση στον άνθρωπο. Η επικάλυψη των δισκίων εξυπηρετεί την προστασία του φαρμάκου μέχρι αυτό να φτάσει στην περιοχή απορρόφησής του στον εντερικό σωλήνα, προστατεύει τους ιστούς από την πιθανή ερεθιστική δράση των φαρμάκων, ενώ ταυτόχρονα ρυθμίζει την αποδέσμευση του φαρμάκου.<sup>19,22</sup> Ο τεμαχισμός του δισκίου, η χρησιμοποίηση σκευάσματος για ανθρώπινη χρήση, σε συνδυασμό με τη λήψη του φαρμάκου με στεγνή κατάποση εικάζεται ότι αποτέλεσαν τα αίτια πρόκλησης ΦΟ και ΣΟΑ στην ΕΠ3. Να σημειωθεί η παρουσία χρόνιου υποτροπιάζοντος ρινικού εκκρίματος στην ΕΠ3, που θα μπορούσε να αποτελεί κλινική εκδήλωση λοίμωξης από καλκυοϊό, χωρίς αυτό όμως να έχει επιβεβαιωθεί εργαστηριακά. Υπάρχουν αναφορές ελκωτικής οισοφαγίτιδας από καλκυοϊό στη γάτα,<sup>3</sup> σε αυτήν όμως την περίπτωση συνήθως συνυπάρχουν ελκωτική γλωσσίτιδα/στοματίτιδα, διάχυτη εντόπιση των αλλοιώσεων στον οισοφάγο και βαρύτερη κλινική συμπτωματολογία, γεγονότα που δεν επιβεβαιώνονται στην ΕΠ3.

Στον άνθρωπο αναφέρεται συσχετισμός μεταξύ της μεγάλης ηλικίας και του κινδύνου κατακράτησης φαρμάκου στον

transit time of less than 60 seconds.<sup>4</sup> Findings in all three cats of this case series (drug ingestion by dry swallowing, manifestation of clinical signs 3-16 days later, stricture site) are consistent with what is found in the literature.

In IC2, it should not be overlooked that short-lasting general anaesthesia was used as part of the surgical management of the abscess. In one study, the use of laryngeal mask airway device in 40 cats, 12-15 weeks of age, in which induction and maintenance of anaesthesia was obtained with isoflurane, resulted in GDOR in 50% of cats, compared to 22% of cases with endotracheal intubation.<sup>21</sup> Although the anaesthetic process was brief, maintenance was accomplished via anaesthetic mask and there was no manipulation of intra-abdominal structures, it cannot be excluded that anaesthesia could have contributed to oesophagitis and stricture formation. Oesophagitis due to GDOR and subsequent stricture formation commonly occur in the segment of the thoracic oesophagus that is located 5-10 cm cranial to the lower oesophageal sphincter,<sup>3</sup> in contrast to IC2, in which the site of the stricture in the cranial thoracic oesophagus at level of the heart base is consistent with DO and BOS due to clindamycin administration.

In IC3, according to the history, the onset of regurgitations followed the administration of amoxicillin/clavulanic acid in the form of film-coated tablets for human use. Tablet coating is intended to preserve a drug until it reaches the proper absorption site in the intestinal tract, to protect the mucosal tissues from any irritant effect, and to regulate drug release at the same time.<sup>19,22</sup> Cutting the tablets, giving formulations intended for human use, combined with dry swallowing are believed to have resulted in DO and BOS in IC3. The chronic recurrent nasal discharge in IC3 could have been a clinical manifestation of feline calicivirus infection, but this was not confirmed by laboratory testing. There are reports of ulcerative oesophagitis due to calicivirus in cats,<sup>3</sup> but in such cases ulcerative glossitis/stomatitis is simultaneously present, along with diffuse oesophageal lesions and more severe clinical signs, none of which were observed in IC3.

In people, a correlation has been reported between old age and risk of medicine retention in the oesophagus.<sup>19</sup> No such correlation has been found in cats, in this study or in the literature.<sup>10,12,18</sup>

Standard lateral radiographs rarely reveal the stricture site, especially in cases of multiple strictures,<sup>13</sup> thus necessitating barium series and endoscopy in order to confirm the diagnosis.<sup>16</sup> In IC1, the stric-

οισοφάγο<sup>19</sup>. Δεν προκύπτει παρόμοιος συσχετισμός στη γάτα, τόσο από τη παρούσα μελέτη όσο και από τη βιβλιογραφία.<sup>10,12,18</sup>

Τα απλά πλάγια ακτινογραφήματα σπάνια αποκαλύπτουν το σημείο της στένωσης, ειδικότερα σε περιπτώσεις πολλαπλών στενώσεων,<sup>13</sup> με αποτέλεσμα η βαριούχος οισοφαγογραφία και η ενδοσκόπηση να είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.<sup>16</sup> Στην ΕΠ1 το σημείο της στένωσης εντοπίστηκε μετά από χορήγηση σκιαγραφικού, στην ΕΠ2 το πλάγιο ακτινογράφημα ήταν φυσιολογικό, ενώ στην ΕΠ3 το πλάγιο ακτινογράφημα ήταν εμμέσως διαγνωστικό, αποκαλύπτοντας τη διάταση του οισοφάγου κεφαλικά του σημείου της στένωσης. Επιβεβαιώνεται συνεπώς η αναγκαιότητα συνδυαστικής χρήσης των απεικονιστικών τεχνικών ώστε να διασφαλιστεί η διάγνωση.

Η λύση της οισοφαγικής στένωσης επιτυγχάνεται με χειρουργική επέμβαση, χρήση κηρίων διαστολής, μπαλονιών διαστολής, χρήση του ελεύθερου άκρου του ενδοσκοπίου και τοποθέτηση αυτοεκπτυσσόμενων ενδοπροσθέσεων (stent).<sup>2,3,5,9,10</sup> Η αποκατάσταση της στένωσης με τη χρήση μπαλονιών διαστολής αποτελεί τη μέθοδο εκλογής, καθώς οι δυνάμεις που ασκούνται πιέζουν τον οισοφαγικό αυλό ακτινικά και όχι κατά μήκος, ελαχιστοποιώντας τις πιθανότητες ρήξης του οισοφαγικού τοιχώματος. Οι πιθανές επιπλοκές κατά τη διάνοιξη περιλαμβάνουν την οισοφαγική ρήξη (κυρίως στις γάτες), τον ήπιο τραυματισμό των ιστών και την αιμορραγία του οισοφαγικού τοιχώματος.<sup>15,16</sup> Στη παρούσα μελέτη η μέθοδος εκλογής ήταν η χρήση μπαλονιών διαστολής. Παρόλα αυτά στην ΕΠ3 επήλθε ρήξη του οισοφάγου.

Ο αριθμός των συνεδριών διαστολής ποικίλλει και εξαρτάται από τη διάμετρο της αρχικής στένωσης, την “επιθετικότητα” των χειρισμών για διαστολή, την ιστική ανταπόκριση του ασθενούς ζώου και τη χρονιότητα της στένωσης.<sup>16</sup> Στις ΕΠ1, ΕΠ2 απαιτήθηκαν 12 και 3 συνεδρίες αντίστοιχα, ενώ ο μέσος όρος των απαιτούμενων συνεδριών στη γάτα κυμαίνεται από 4-6.<sup>10</sup> Πιθανόν η διενέργεια μεγαλύτερου αριθμού συνεδριών από αυτόν που έχει αναφερθεί βιβλιογραφικά ως μέγιστος αριθμός (8-11 συνεδρίες)<sup>4,8,9,16</sup> θα πρέπει να αποτελεί μέθοδο εκλογής, σε απουσία εναλλακτικών μεθόδων, όπως η τοποθέτηση stent.

Συμπερασματικά ο κίνδυνος ΦΟ και ΣΟΑ στις γάτες θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τον κλινικό κτηνίατρο και να μην υποτιμάται. Η χορήγηση οποιασδήποτε φαρμακευτικής ουσίας υπό μορφή κάψουλας ή ταμπλέτας θα πρέπει να ακολουθείται από τη χορήγηση φαγητού ή 5-6 ml νερού.<sup>20</sup> Οι οδηγίες αυτές θα πρέπει να επεκταθούν σε όλες τις κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών, που χορηγούνται από το στόμα σε στερεή μορφή στη γάτα, αναλογιζόμενοι το ευρύ φάσμα των φαρμάκων που σχετίζονται με ΦΟ στον άνθρωπο.

ture site was evident after the administration of a contrast agent, in IC2 the lateral thoracic radiograph was normal, whereas in IC3 the lateral thoracic radiograph directly contributed to the diagnosis, revealing the oesophageal dilation cranial to the stricture site. Therefore, a combination of imaging modalities is necessary in order to obtain a final diagnosis. Treatment of oesophageal strictures is achieved by surgery, bougienage wax, dilation balloons, the distal end of the endoscope and stent placement.<sup>2,3,5,9,10</sup> Restoration of oesophageal lumen diameter by dilation balloons is the method of choice as radially directed rather than shearing axial forces are exerted on the oesophageal lumen, minimising the risk of oesophageal rupture. Potential complications during the dilation procedure include oesophageal rupture (mainly in cats), mild tissue injury and oesophageal wall bleeding.<sup>15,16</sup> In the present study dilation balloons was the method of choice. Nevertheless, oesophageal rupture still occurred in IC3.

The total number of dilation sessions can vary and it depends on the initial size of the stricture, the “aggressiveness” of the dilation procedure manipulations, the tissue responses of the affected animal and the chronicity of the stricture.<sup>16</sup> In IC1 and IC2, 12 and 3 sessions were required respectively, when the average sessions required in cats range from 4-6.<sup>10</sup> A higher number of sessions than what is reported in the literature as the maximum (8-11 sessions)<sup>4,8,9,16</sup> should be the method of choice in the absence of alternative techniques such as stent placement.

In conclusion, the risk of DO and BES in cats should be taken into consideration by the clinician and it should not be underestimated. Any drugs in the form of capsules or tablets should be followed by food or 5-6 ml of water swallowing.<sup>20</sup> These guidelines should apply to all drug categories that are orally administered in solid form to cats, considering the wide range of drugs that have been implicated for DO in humans.

## Βιβλιογραφία / References

1. Burk RL, Zawie DA, Garvey MS. Balloon catheter dilation of intramural esophageal strictures in the dog and cat: a description of the procedure and a report of six cases. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1987;241-247.
2. Tams TR. Diseases of the esophagus. In: *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. 2nd ed. Elsevier Science Saunders: Missouri, 2003, pp.118-158.
3. Ράλλης ΤΑ. Νοσήματα του οισοφάγου. *Γαστρεντερολογία του σκύλου και της γάτας*, 2η εκδ. University Studio Press: Θεσσαλονίκη, 2006, σελ.79-106.
4. Little SE. Diseases of the Esophagus. In: *The Cat .Clinical Medicine and Management*, Elsevier Saunders, St.Louis, Missouri, 2012, pp.443-446.
5. Adamama-Moraitou KK, Rallis TS, Prassinou NN, Galatos AD. Benign esophageal stricture in the dog and cat: a retrospective study of 20 cases. *Can J Vet Res* 2002, 66:55-59.
6. Carlborg B, Densert O. Esophageal lesions caused by orally administered drugs - an experimental study in the cat. *Eur Surg Res* 1980, 12:270-282.
7. Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2000, 22:237-249.
8. Beatty JA, Swift N, Foster DJ, Barrs VR. Suspected clindamycin-associated oesophageal injury in cats: five cases. *J Feline Med Surg* 2006, 8:412-419.
9. German AJ, Cannon MJ, Dye C, Booth MJ, Pearson GR, Reay CA, Gruffydd-Jones TJ. Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *J Feline Med Surg* 2005, 7:33-41.
10. McGrotty Y, Knottenbelt C. Oesophageal stricture in a cat due to oral administration of tetracycline. *J Small Anim Pract* 2002, 43:221-223.
11. Glanemann B, Hildebrandt N, Schneider MA, Moritz A, Neiger R. Recurrent single oesophageal stricture treated with self-expanding stent in a cat. *J Feline Med Surg* 2008, 10:505-509.
12. Melendez L, Twedt D, Wright M. Suspected doxycycline-induced esophagitis with esophageal stricture formation in three cats. *Feline Practice* 2000, 28:10-12.
13. Zawie DA. Esophageal strictures. In: *Current Veterinary Therapy X. Small Animal Practice*. Kirk RW, Bonagura JD eds. WB Saunders: Philadelphia, 1989, pp.904-906.
14. Weyrauch EA, Willard MD. Esophagitis and benign esophageal strictures. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1998; 20:203-211.
15. Willard MD, Weyrauch EA. Esophagitis. In *Current Veterinary Therapy XIII. Small Animal Practice*. Kirk RW, Bonagura JD eds, WB Saunders: Philadelphia, 2000, pp.607-610.
16. Harai BH, Johnson SE, Sherding RG. Endoscopically guided balloon dilatation of benign esophageal strictures in 6 cats and 7 dogs. *J Vet Intern Med* 1995, 9:332-335.
17. Bisset SA, Davis J, Subler K, Degernes LA. Risk factors and outcome of bougienage for treatment of benign esophageal strictures in dogs and cats: 28 cases (1995-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2009, 235:844-850.
18. Leib MS, Dinnel H, Ward DL, Reimer ME, Towell TL, Monroe WE. Endoscopic balloon dilatation of benign esophageal strictures in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2001, 15:547-552.
19. Kikendall JW, Friedman AC, Oyewole MA, Fleischer D, Johnson LF. Pill-Induced Esophageal Injury-Case reports and Review of the medical literature. *Digestive Diseases and Sciences*, 1983, 28:174-182.
20. Westfall DS, Twedt D, Steyn PF, Oberhauser EB, VanCleave JW. Evaluation of esophageal transit of tablets and capsules in 30 cats. *J Vet Intern Med* 2001, 15:467-470.
21. Sideri AI, Galatos AD, Kazakos GM, Gouletsou PG. Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the kitten: comparison between use of a laryngeal mask airway or an endotracheal tube. *Vet Anaesth Analg* 2009, 36:547-554.
22. Channer KS, Virjee JP. The effect of size and shape of tablets on their esophageal transit. *J Clin Pharmacol* 1986, 26:141-146.

### Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Βασιλική Σταθοπούλου  
Πλακεντία Κτηνιατρική Κλινική  
Αλ. Παναγούλη 31 & Βοιωτίας 1-3  
153 43 Αγ. Παρασκευή  
Τηλ: 210 6082308-9  
Fax: 210 6082343  
e-mail: info@plakentiavet.gr

### Corresponding author:

Vassiliki Stathopoulou  
Plakentia Veterinary Clinic  
31 Al. Panagouli Str. & 1-3 Viotias Str.  
153 43 Agia Paraskevi  
Tel.: +30 2106082308-9  
Fax: 2106082343  
e-mail: info@plakentiavet.gr