

Chiari malformatie (CM) en syringomyelie (SM) bij de Toy Breeds en Cavalier King Charles Spaniël

Dr. Paul Mandigers¹

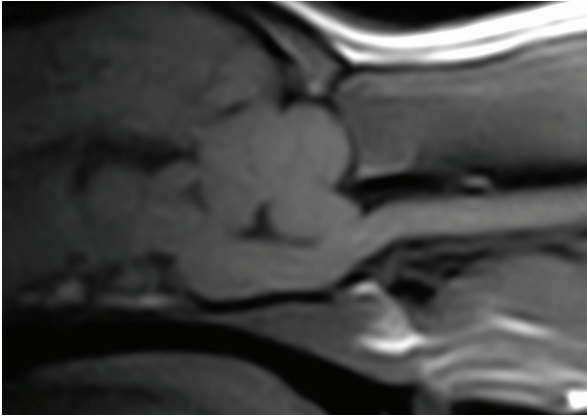
Introductie

Hoewel Chiari Malformatie (CM) en Syringomyelie (SM) als ziektebeeld al lang bestaan dateert het eerste diergeneeskundige artikel van 1997 (18). Dit artikel beschrijft een curieus beeld bij twee Cavalier King Charles Spaniëls (CKCS) die, na opwinding of het starten met lopen, met een achterpoot richting de nek gingen krabben. Het kon voorkomen dat de achterpoot de nek hierbij niet raakte. Naar mate het ziektebeeld bij deze twee patiënten verergerde traden heftige pijnaanvallen op en ontwikkelde de honden een ernstige incoördinatie van de achter- en voorhand. Met behulp van een zogenaamde MRI scan (magnetische resonantie beeldvorming) werd de abnormaliteit gevonden. Beide patiënten vertoonden onder andere een abnormale holtevorming in het ruggenmerg (=syringomyelie) ter hoogte van de tweede tot en met de zesde halswervel en hun kleine hersenen waren in geringe mate door het achterhoofds gat naar achteren verplaatst (chiari malformatie) (18). Daar meerdere CKCS dit ongerichte krabben vertoonden werd in 1997 gestart met een inventarisatie van deze abnormaliteit bij de Engelse en Nederlandse CKCS populatie en inmiddels zijn er diverse artikelen en promoties over deze aandoening geschreven (1-9, 11-13, 15-36). Formeel schrijft men dat het op Chiari-lijkende malformatie en syringomyelie (CM/SM) is. De reden dat men het woordje 'lijkende' gebruikt heeft te maken met dat de aandoening niet exact gelijk is aan die van de mens. Bij de hond is het een combinatie van de twee bij de mens voorkomende types. Deze aandoening komt niet alleen voor bij de CKCS, maar wordt ook gezien bij de King Charles Spaniël, Brusselse Griffon, Mopshond, Chihuahua, Franse bulldog, dwergteckel (10) en incidenteel bij de Boston terriër, Malteser, Yorkshire en Jack Russel terriër (5).

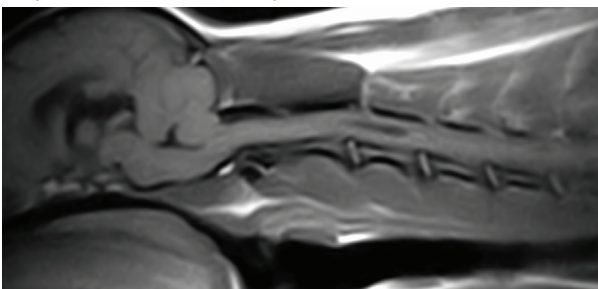
¹ Dr. Paul Mandigers, Dierenarts-specialist. DVM, PhD, DipECVN, Europees Veterinair Specialist. Dierenarts-specialist Interne Geneeskunde. Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren, Yalelaan 108, 3584 CM Utrecht, Nederland.

CM/SM

De diagnose kan alleen met een MRI gesteld worden. Wanneer een MRI gemaakt wordt is de afwijking het duidelijkst op een doorsnede in de lengteas (figuur 1 en 2).



Figuur 1 laat een MRI beeld zien van een ernstig aangedane patiënt waarbij de kleine hersenen (cerebellum) door het achterhoofdsgat (foramen magnum) naar buiten worden gedrukt (herniatie). In figuur 2 is de met vocht gevulde holte zichtbaar in het ruggenmerg. Deze holte in het ruggenmerg (myelum) noemen we syrinx.



De naam van de afwijking is dus samengesteld uit deze twee afwijkingen:

1. Het eerste deel van de naam komt van de hernatie van de kleine hersenen. Dit beeld is het eerst beschreven door de Oostenrijker Chiari in 1891. Inmiddels worden er bij de mens twee varianten van het Chiari syndroom onderkent. Omdat de vorm die bij de CKCS een combinatie is van de twee vormen noemen we het een op Chiari lijkende malformatie.
2. Het tweede deel van de naam is ontleend aan de holtevorming (syrinx) in het ruggenmerg (myelum): syringomyelie.

Hoe ontstaat CM/SM?

Op basis van het onderzoek is vast komen te staan dat het een complexe aandoening is die het gevolg is

van een combinatie van weke delen en benige afwijkingen. Hoewel men in de volksmond vaak spreekt van een te kleine schedel en te veel hersenen is het veel complexer dan dit. Zonder twijfel kunnen we stellen dat het deels te maken heeft met het type hondje. Immers we zien de aandoening bij uitstek bij de zogenaamde toy breeds. Een gemeenschappelijke deler die we steeds zien zijn een, in volume, onvoldoende groot achterhoofd (hypoplasie carniale fossa caudalis), een te korte schedelbasis, vernauwing van enkele uitstroomopeningen in de schedel en verhoudingsgewijs grotere kleine hersenen. Lange tijd dachten we dat de holtevorming die we zagen in het ruggenmerg het gevolg was van deze abnormaliteiten in het hoofd. Echter waarschijnlijk wordt de holtevorming veroorzaakt door een verhoogde stroomsnelheid in het centraal kanaal van het ruggenmerg.

Voorkomen

Naar schatting heeft 95% van de CKCS populatie een geringe tot ernstige CM en heeft 50 tot 70% van de CKCS een geringe tot ernstige verwijding van het centraal kanaal. Een recente Belgisch-Nederlandse studie heeft dit voor de Nederlandse CKCS in beeld gebracht. Een belangrijke conclusie van dit onderzoek is dat er een duidelijk leeftijdseffect is voor SM (hoe ouder de hond, hoe groter de kans op verwijding). Echter niet alle honden met SM hebben klinische beelden (36). Er is geen kleur of sexe predispositie. Wel is dus een meer brachycephale schedel een risicofactor (14). Niet alle honden met SM hebben klinische beelden. Hoewel eerder onderzoek suggereerde dat 35% van de honden klinisch wordt ligt dit percentage hoogstwaarschijnlijk veel lager. De werkelijkheid is dat we het niet exact weten. De klinische beelden kunnen op iedere leeftijd voorkomen hoewel de meeste honden het op oudere leeftijd laten zien. Zoals reeds geschreven komt de aandoening ook voor bij andere rassen. Men kan voorzichtig stellen dat hoe brachycephaler en kleiner de hond hoe groter de kans is dat de aandoening ook bij die rassen voorkomt. We zien het relatief vaak bij onder meer de Brusselse Griffon, Chihuahua, Franse bulldog, Dwergkees (Pommeriaan) en Mopshond (10). De presentatie bij die rassen is iets anders dan bij de CKCS. De meeste CKCS hebben CM (>95%) maar dat

zien we niet bij de andere toy breeds. Bij die rassen zien we vaak SM voorkomen zonder CM. Dat is ook de reden dat de auteur van dit artikel meent dat het twee verschillende aandoeningen zijn.

Klinische beeld

Het meest belangrijke en steeds terugkomend symptoom van CM/SM is pijn. Doordat de pijn vaak aanvalsgewijs optreedt kunnen de honden bij een klinisch onderzoek zich volledig normaal presenteren. Eigenaren kunnen hierbij een aan de houding van de hond gerelateerde pijn beschrijven. Voorbeelden zijn het plotseling schreeuwen na een beweging of springen. Hierbij kunnen de honden met hun hoofd tussen de beide voorpoten op de grond gaan liggen. Vaak gaan de honden met hun hoofd in een opgeheven positie slapen. Bijvoorbeeld met hun hoofd op de rand van de mand of zoeken ze een kussen op. De symptomen worden vaker 's avonds of in de vroege ochtend gezien en zijn duidelijker als ze opgewonden zijn, zich moeten ontlasten of wanneer het weer plotseling omslaat. Sommige van deze symptomen, zoals de aan een houding gerelateerde pijn, kan mogelijk verklaard worden door de blokkade van de vloeistof stroom rond het ruggenmerg. Deze pijn berust waarschijnlijk op een neurogeen pijn syndroom. Lijders kunnen zich gedragen alsof ze allodynie ervaren. Dit is het als pijnlijk ervaren van een niet pijnlijke stimulus. Een voorbeeld is dat ze het niet fijn vinden aangeraakt te worden op bepaalde plaatsen van hun lichaam (oor, nek, voorbeen of borstbeen) en soms laten ze het borstelen of bijvoorbeeld een halsband niet toe. De pijn is positief gecorreleerd met de syrx breedte. Honden met een wijdere syrx ervaren meestal meer ongemak en honden met een nauwe syrx kunnen zonder klinische beelden zijn. Honden met een wijdere syrx kunnen ook krabben. Typisch is krabben aan een zijde terwijl de hond loopt. Hierbij wordt vaak geen contact met de huid gemaakt. Naar dit gedrag wordt vaak verwezen onder de noemers 'lucht gitaar' of 'fantom' krabben. Dit symptoom is suggestief voor een dysaesthesie. Dit betekent dat er een verminderde of juist sterkte prikkelwaarneming plaats vindt. Mensen met syringomyelie geassocieerde dysaesthesie beschrijven een pijnlijk brandende jeuk en/of een intens gevoel alsof er insecten op de huid kruipen. Honden met een

wijdere syrx hebben vaak ook een kromme nek/rug (scoliosis). Scoliosis is meer gewoon bij honden jonger dan een jaar oud en kan het eerste klinische beeld van SM zijn wat zelfs eerder gezien wordt dan dat de neurogene pijn zich ontwikkeld. In veel gevallen verdwijnt de scoliosis langzaam ondanks het aanwezig blijven van de syrx.

SM kan zich in andere neurologische afwijkingen ontwikkelen zoals een krachtsvermindering in de voorpoten en spieratrofie. Daarnaast kan incoördinatie en spierzwakte van de achterhand optreden

Uit de beschrijving van de eigenaren blijkt soms dat de honden een aangezichtspijn (neuralgiesie) ervaren. Suggestief hiervoor is het wrijven of krabben aan oor of aangezicht.

Klinisch verloop

Het verloop van de ziekte varieert. Sommige honden blijven stabiel of verslechteren beetje bij beetje in de loop van de jaren.

Diagnose

De diagnose kan vermoed worden op basis van anamnese en het klinisch beeld. MRI is echter essentieel voor het stellen van de diagnose en voor vast stellen van de oorzaak. Bij CM/SM gaan zowel de kleine hersenen en een deel van de hersenstam in of door het achterhoofds gat en zien we dus holtevorming in het ruggenmerg. Bloedonderzoek, röntgen onderzoek en hersenvloeistof analyse zijn vooral van belang om andere ziekten uit te sluiten.

Differentiaal Diagnose

De meest belangrijke differentiaal diagnosis zijn andere oorzaken van pijn en rug problemen zoals disk problemen, afwijkende wervels, tumorvorming etc.

Niet zelden wordt op de MRI bij CKCS een met vocht gevulde bulla tympanica gezien. Dit is een veelvoorkomende afwijking waarbij taai mucoid materiaal in een of beide bullae zit. Deze afwijking is beschreven onder de naam PSOM (Primary Secretory Otitis Media) of middenoor effusie. De meerderheid van deze honden heeft echter geen symptomen (13, 36).

Behandeling en prognose

Het belangrijkste behandelingsdoel is het opheffen van de pijn. Dit kan naar analogie bij de mens of medicamenteus geprobeerd worden of chirurgisch benaderd worden. Deze laatste ingreep voeren we maar hoogst zelden uit. De resultaten zijn niet veel belovend. Bij de medicamenteuze behandeling van SM is er gewerkt met drie medicaties. Er kan getracht worden de hersenvloeistof productie te remmen of men kan pijnstillers of corticosteroiden geven. De klassieke pijnstillers kunnen onvoldoende effectief zijn.

Daar de pijn die de honden ervaren voor een belangrijk deel een neurogene pijn is zijn veel honden behandeld met gabapentine (2 maal daags 100 mg). Deze medicatie kan aangevuld worden met furosemide, tramadol, CBD olie, klassieke pijnstillers of als laatste met corticosteroiden als de pijn blijft bestaan. Andere behandelingswijzen die zijn beschreven is accupunctuur.

De hond zijn activiteit behoeft niet beperkt te worden hoewel de eigenaar moet begrijpen dat de hond sommige activiteiten moet vermijden en dat borstelen niet altijd getolereerd wordt. De prognose wordt slechter naar mate de syrxin wijder wordt waarbij de auteur aantekent dat hoe asymmetrischer hoe eerder de kans op pijnuitingen.

Genetica en aanbevelingen voor de fokkerij

CM/SM is zonder meer een erfelijke aandoening maar de vererving is complex. Mogelijk spelen wel meer dan 30 verschillende factoren een rol bij het ontstaan van de aandoening. Simpele genetica gaat de fokkerij dan ook niet helpen. De recente aangehaalde Belgisch-Nederlandse studie beschrijft een methodiek van beter fenotyperen wat dan een betere selectie mogelijk maakt. Inmiddels is ook vast komen te staan dat selectie werkt maar het effect is met de gebruikelijke methodes gering (8, 36). Mogelijk dat het gebruik van zogenaamde fokwaardes een groter effect kunnen hebben (36). Echter dergelijke projecten slagen alleen als iedereen hun honden laat scannen en openheid van zaken geeft.

Dankzegging

De resultaten van dit onderzoek kwamen onder andere tot stand dankzij de inzet van diverse hondeneigenaren en fokkers.

Literatuur

1. Bynevelt M, Rusbridge C, Britton J. Dorsal dens angulation and a Chiari type malformation in a Cavalier King Charles Spaniel. *VetRadiolUltrasound*. 2000;41(6):521-24.
2. Carruthers H, Rusbridge C, Dube MP, Holmes M, Jeffery N. Association between cervical and intracranial dimensions and syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel. *JSmall Anim Pract*. 2009;50(8):394-98.
3. Cross HR, Cappello R, Rusbridge C. Comparison of cerebral cranium volumes between cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation, small breed dogs and Labradors. *JSmall Anim Pract*. 2009;50(8):399-405.
4. Driver CJ, De Risio L, Hamilton S, Rusbridge C, Dennis R, McGonnell IM, Volk HA. Changes over time in craniocerebral morphology and syringomyelia in cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation. *BMC Vet Res*. 2012;8:215. Epub 2012/11/10.
5. Driver CJ, Volk HA, Rusbridge C, Van Ham LM. An update on the pathogenesis of syringomyelia secondary to Chiari-like malformations in dogs. *Vet J*. 2013;198(3):551-9.
6. Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, Jeffery N. Histopathological investigation of syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel. *J Comp Pathol*. 2012;146(2-3):192-201. Epub 2011/09/06.
7. Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, Jeffery N. Distribution of substance P and calcitonin gene-related peptide in the spinal cord of Cavalier King Charles Spaniels affected by symptomatic syringomyelia. *Res Vet Sci*. 2012;93(1):318-20. Epub 2011/09/20.
8. Knowler SP, McFadyen AK, Rusbridge C. Effectiveness of breeding guidelines for reducing the prevalence of syringomyelia. *Vet Rec*. 2011;169(26):681. Epub 2011/10/15.
9. Lewis T, Rusbridge C, Knowler P, Blott S, Woolliams JA. Heritability of syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *VetJ*. 2010;183(3):345-47.
10. Limburg PG, Mandigers PJJ. Chiari-malformatie en syringomyelie bij de Toy Breeds. Voorjaarsdagen congres; Amsterdam: NACAM; 2012.
11. Loderstedt S, Benigni L, Chandler K, Cardwell JM, Rusbridge C, Lamb CR, Volk HA. Distribution of syringomyelia along the entire spinal cord in clinically affected Cavalier King Charles Spaniels. *VetJ*. 2011.
12. Mandigers P, Rusbridge C. [Chiari-like malformation--syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel]. *TijdschrDiergeneeskd*. 2009;134(18):746-50.
13. McGuinness SJ, Friend EJ, Knowler SP, Jeffery ND, Rusbridge C. Progression of otitis media with effusion in the Cavalier King Charles spaniel. *Vet Rec*. 2013;172(12):315. Epub 2013/02/19.
14. Mitchell TJ, Knowler SP, van den Berg H, Sykes J, Rusbridge C. Syringomyelia: determining risk and protective factors in the conformation of the Cavalier King Charles Spaniel dog. *Canine Genet Epidemiol*. 2014;1:9.
15. Nalborczyk ZR, McFadyen AK, Jovanovik J, Tauro A, Driver CJ, Fitzpatrick N, Knowler SP, Rusbridge C. MRI characteristics

- for "phantom" scratching in canine syringomyelia. *BMC Vet Res.* 2017;13(1):340.
16. Parker JE, Knowler SP, Rusbridge C, Noorman E, Jeffery ND. Prevalence of asymptomatic syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *Vet Rec.* 2011;168(25):667. Epub 2011/06/16.
17. Plessas IN, Rusbridge C, Driver CJ, Chandler KE, Craig A, McGonnell IM, Brodbelt DC, Volk HA. Long-term outcome of Cavalier King Charles spaniel dogs with clinical signs associated with Chiari-like malformation and syringomyelia. *Vet Rec.* 2012;171(20):501. Epub 2012/10/27.
18. Rusbridge C. Persistent scratching in Cavalier King Charles spaniels. *VetRec.* 1997;141(7):179.
19. Rusbridge C. Primary secretory otitis media in Cavalier King Charles spaniels. *JSmall Anim Pract.* 2004;45(4):222.
20. Rusbridge C. Neurological diseases of the Cavalier King Charles spaniel. *JSmall Anim Pract.* 2005;46(6):265-72.
21. Rusbridge C. Chiari-like malformation with syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel: long-term outcome after surgical management. *VetSurg.* 2007;36(5):396-405.
22. Rusbridge C. Chiari-like malformation and Syringomyelia in the CKCS. Utrecht: DCSCA-Utrecht University; 2007.
23. Rusbridge C. CM-SM in CKCS. 2011.
24. Rusbridge C, Carruthers H, Dube MP, Holmes M, Jeffery ND. Syringomyelia in cavalier King Charles spaniels: the relationship between syrinx dimensions and pain. *JSmall Anim Pract.* 2007;48(8):432-36.
25. Rusbridge C, Greitz D, Iskandar BJ. Syringomyelia: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *JVetInternMed.* 2006;20(3):469-79.
26. Rusbridge C, Jeffery ND. Pathophysiology and treatment of neuropathic pain associated with syringomyelia. *VetJ.* 2008;175(2):164-72.
27. Rusbridge C, Knowler P. Animal Foundation & Law vs The Cavalier King Charles Spaniel Club of the Netherlands. 2011.
28. Rusbridge C, Knowler P, Rouleau GA, Minassian BA, Rothuizen J. Inherited occipital hypoplasia/syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel: experiences in setting up a worldwide DNA collection. *JHered.* 2005;96(7):745-49.
29. Rusbridge C, Knowler SP. Hereditary aspects of occipital bone hypoplasia and syringomyelia (Chiari type I malformation) in cavalier King Charles spaniels. *VetRec.* 2003;153(4):107-12.
30. Rusbridge C, Knowler SP. Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari type I malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. *JVetInternMed.* 2004;18(5):673-78.
31. Rusbridge C, Knowler SP. Coexistence of occipital dysplasia and occipital hypoplasia/syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel. *JSmall Anim Pract.* 2006;47(10):603-06.
32. Rusbridge C, Knowler SP, Pieterse L, McFadyen AK. Chiari-like malformation in the Griffon Bruxellois. *JSmall Anim Pract.* 2009;50(8):386-93.
33. Rusbridge C, MacSweeney JE, Davies JV, Chandler K, Fitzmaurice SN, Dennis R, Cappello R, Wheeler SJ. Syringohydromyelia in Cavalier King Charles spaniels. *JAmAnim HospAssoc.* 2000;36(1):34-41.
34. Rutherford L, Wessmann A, Rusbridge C, McGonnell IM, Abeyesinghe S, Burn C, Volk HA. Questionnaire-based behaviour analysis of Cavalier King Charles spaniels with neuropathic pain due to Chiari-like malformation and syringomyelia. *Vet J.* 2012;194(3):294-8. Epub 2012/06/29.
35. Shaw TA, McGonnell IM, Driver CJ, Rusbridge C, Volk HA. Increase in cerebellar volume in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation and its role in the development of syringomyelia. *PLoS One.* 2012;7(4):e33660. Epub 2012/04/17.
36. Wijnrocx K, Van Bruggen LWL, Eggelmeijer W, Noorman E, Jacques A, Buys N, Janssens S, Mandigers PJJ. Twelve years of chiari-like malformation and syringomyelia scanning in Cavalier King Charles Spaniels in the Netherlands: Towards a more precise phenotype. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184893.