



## Chiari-lijkkende Malformatie en Syringomyelie

Al langer was bekend dat bij Cavalier King Charles Spaniels een merkwaardig ziektebeeld voorkwam waarbij de honden, na opwinding of bij het starten met lopen, met een achterpoot richting de nek gingen krabben waarbij vaak de achterpoot de nek niet raakte. Uitgebreid internationaal onderzoek heeft geleid tot baanbrekende inzichten op het gebied van de veterinaire neurologie en hondenfokkerij.

## Curieus ziektebeeld

In 1995 beschreef Clare Rusbridge voor het eerst dit curieuze beeld bij twee Cavalier King Charles Spaniels (CKCS). Naar mate het ziektebeeld bij deze twee honden verergerde, traden heftige pijn-aanvallen op en ontwikkelde de honden een ernstige incoördinatie van de achter- en voorhand.

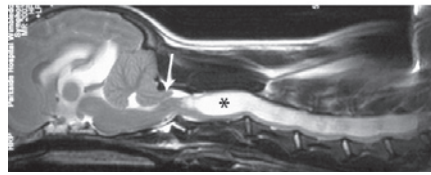
Uitgebreid röntgen-, röntgencontrast- en computer tomografisch (CT) onderzoek van zowel de nek en het hoofd leverde geen afwijkingen op. Pas in 1997 werd door middel van een MRI de abnormaliteit gevonden. Beide patiënten vertoonden onder andere een abnormale holte in het ruggenmerg ter hoogte van de tweede tot en met de zesde halswervel.

## Internationaal onderzoek

Omdat meerdere CKCS dit ongerichte krabben vertoonden, werd in 1997 gestart met een inventarisatie van deze abnormaliteit bij de Engelse CKCS populatie. In 2000 werden ook Amerikaanse, Belgische en Nederlandse honden bij het onderzoek betrokken. Dit uitgebreide onderzoek heeft geleid tot baanbrekende inzichten op het gebied van de veterinaire neurologie en hondenfokkerij. Inmiddels is de ziekte bekend komen te staan onder de naam op Chiari-lijkkende malformatie en syringomyelie (CM/SM). Deze ziekte komt bij nagenoeg alle CKCS voor, maar wordt ook gezien bij de King Charles Spaniel, Brusselse Griffon, Yorkshire Terrier, Maltezer, Chihuahua en Dwerdashond. Incidenteel is het ook gezien bij de Staffordshire Bull Terrier, een Boston Terrier, een Jack Russell Terrier, een Mopshond en een Franse Bulldog.

## De afwijking CM/SM

De diagnose kan alleen met een MRI gesteld worden. Wanneer een MRI gemaakt wordt, is de afwijking het duidelijkst te zien op een doorsnede in de lengteas (figuur 1 en 2A t/m D). Figuur 1 laat een MRI beeld zien van een ernstig aangedane patiënt waarbij de kleine hersenen (cerebellum) door het ach-



*Voorbeeld van een MRI-scan waarop een duidelijke syrx (holte) te zien is. De pijl geeft aan waar de kleine hersenen onder het achterhoofdsbeen uit komen en zo tegen de hersenstam aan drukken. Het betreft hier een 21 maanden oude CKCS met een ziektegeschiedenis van af en toe gillen en krabben in de richting van het rechter schoudergebied.*

terhoofdsgat (foramen magnum) naar buiten worden gedrukt (herniatie). Tegelijkertijd is de met vocht gevulde holte zichtbaar in het ruggenmerg. Deze holte in het ruggenmerg (myelum) noemen we syrx. De naam van de afwijking is dus samengesteld uit deze twee afwijkingen. Het eerste deel van de naam komt van de herniatie van de kleine hersenen. Dit beeld is voor het eerst beschreven door de Oostenrijker Chiari in 1891. Inmiddels worden er bij de mens drie varianten van het Chiari-syndroom onderkend. Omdat de vorm bij de CKCS iets anders is, noemen we het een op Chiari-lijkkende Malformatie (CM). Het tweede deel van de naam is ontleend aan de holtevorming (syrinx) in het ruggenmerg (myelum): syringomyelie (SM).

## Hoe ontstaat CM/SM?

Op basis van het onderzoek is vast komen te staan dat de afwijking waarschijnlijk begint met een in volume onvoldoende aangelegd achterhoofd (hypoplasie fossa caudalis). Daar komt bij dat nagenoeg alle CKCS een te korte schedelbasis hebben. Hierdoor heeft bijna 95% van alle CKCS een abnormaal groot achterhoofdsgat met dus eenzelfde risico op hernatie van de kleine hersenen. Wanneer de hernatie van de kleine hersenen de normale vloeistofstroom rond de hersenstam en het ruggenmerg blokkeert, ontstaan serieuze problemen. De gedachte is, naar analogie van wat bij

de mens gezien wordt, dat door de abnormale stroom de druk in het systeem voorbij de hernatie toeneemt. En met name voorbij de tweede halswervel treedt een pulserend drukverschil op in die mate dat het ruggenmerg min of meer vacuüm gezogen wordt. Dit kan uiteindelijk leiden tot holtevorming, zoals te zien is in figuur 2A t/m D. Afhankelijk van de mate van hernatie kan een geringe tot ernstige syringomyelie ontstaan. Het is zelfs zo dat niet alle honden een syringomyelie ontwikkelen. Uit het onderzoek blijkt er een relatie te bestaan tussen de lengte van de schedelbasis, de grootte (het volume) van het achterhoofd en de kans op syringomyelie.

## Voorkomen

Naar schatting heeft 95% van de CKCS-populatie CM en heeft 50% van de CKCS het volledige beeld van CM/SM. Hierbij moet aangetekend worden dat naar mate de honden ouder worden de fractie van echte patiënten stijgt. Jonge honden kunnen dus al duidelijke MRI-afwijkingen hebben maar nog niet ziek zijn. De kans op deze afwijking heeft niets te maken met kleur of geslacht, een verkorte schedel is wel een risicofactor. Er kan zelfs gesteld worden dat elk ras met een zekere mate van kortschedeligheid (brachycephalie) en/of dwerggroei potentieel gevoeliger is voor CM/SM.

## Symptomen

Niet alle dieren met een SM vertonen symptomen. Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 35% van de honden met SM ook daadwerkelijk symptomen krijgt. De aandoening kan op iedere leeftijd voorkomen, hoewel bij de meerderheid van de honden in het eerste levensjaar de eerste tekenen al te zien zijn. Bij ongeveer 40% van de honden ziet men deze tekenen tussen de leeftijd van 1 en 4 jaar. En ongeveer 15% van de honden vertoont pas verschijnselen tijdens de volwassenheid.

De jongst beschreven hond met SM was een puppy van 12 weken oud en de oudst beschreven hond was bijna 7 jaar

oud. De gemiddelde duur tussen het opmerken van symptomen en het stellen van de diagnose was gemiddeld 1.6 jaar. Immers, niet iedere dierenarts is bekend met deze ziekte.

## Pijn

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 na 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 vloeistofstroom rond het ruggenmerg. Deze pijn berust waarschijnlijk op een neurogeen pijnsyndroom. Lijders kunnen zich gedragen alsof ze allodynie ervaren, waarbij niet-pijnlijke prikkels als pijn ervaren worden. 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.

## Het typische krabben

De mate van pijn is gerelateerd aan de breedte van de syrinx, de holte. Honden met een bredere syrinx ervaren meestal meer ongemak en honden met een nauwe syrinx kunnen zonder symptomen zijn. Honden met een bredere syrinx kunnen ook krabben. Typisch is het 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 'luchtgitaar' of 'fantomkrabben'. Waarschijnlijk is dit symptoom een gevolg van dysaesthesie, een verminderde of juist verhoogde gevoeligheid van de huid. 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 bredere syrinx hebben vaak ook een kromme nek/rug (scoliosis). Scoliosis komt vaker voor bij honden jonger dan een jaar oud en het kan één van de eerste symptomen zijn van SM. In veel gevallen verdwijnt de scoliosis langzaam ondanks het aanwezig blijven van de syrinx. 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.

## Verloop

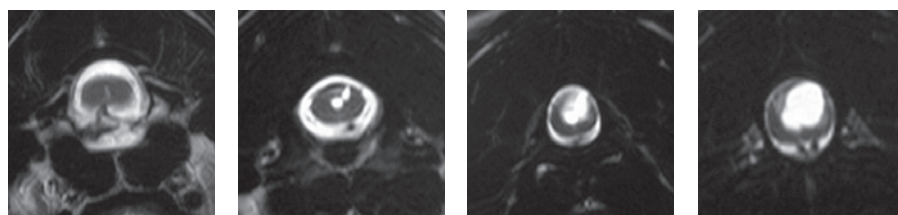
Het verloop van de ziekte varieert. Sommige honden blijven stabiel of verslechteren beetje bij beetje in de loop van de jaren. Sommige honden zijn echter binnen een tijdsbestek van 6 maanden sterk gehandicapt door de pijn en de neurologische uitval.

## Diagnose

De diagnose kan vermoedt worden op basis van anamnese en het klinische beeld. MRI is echter essentieel voor het stellen van de diagnose en voor het vaststellen van de oorzaak. Bij CM/SM gaan zowel de kleine hersenen en een deel van de hersenstam in of door het achterhoofds gat wat hierdoor geblokkeerd raakt. Verder zien we dus de reeds eerder beschreven syrinx (holtvorming). Bloedonderzoek, röntgenonderzoek en analyse van de hersenvloeistof zijn vooral van belang om andere ziekten uit te sluiten.

## Behandeling

Het belangrijkste behandelingsdoel is het opheffen van de pijn. Dit kan door middel van medicijnen of door chirurgisch ingrijpen. De meest voorkomende chirurgische ingreep is een ingreep waarbij een deel van het achterhoofd en de eerste wervel verwijderd wordt zodat de hersenvloeistofstroom weer op gang komt. De oorzaak van de syringomyelie wordt hiermee overigens niet weggenomen en bovendien is de syrinx ook na de chirurgie nog steeds aanwezig. De hond zal zich beter voelen omdat de vloeistofstroom door het achterhoofds gat verbeterd is. Bij 50% van de honden zal de vorming van littekenweefsel binnen enige tijd weer resulteren in herhaalde blokkade van de vloeistofstroom.



2A. 2B. 2C. 2D.  
Vier beelden van het ruggenmerg van een 16 maanden oude CKCS met als probleem pijn. De eerste opname is genomen ter hoogte van het einde van de tweede halswervel. Dit is een normaal beeld. In figuur B is te zien dat het centrale kanaal iets verwijd is en los hiervan is een kleine syrinx (holte) zichtbaar. Opname C en D geven een grote syrinx weer. De syrinx en het centraal kanaal komen uiteindelijk tezamen bij de vierde halswervel (D).





## Medicatie

Met medicatie kan getracht worden de productie van hersenvloeistof te remmen of men kan pijnstillers of corticosteroiden geven. Klassieke pijnstillers kunnen onvoldoende effectief zijn.

Omdat de pijn voor een belangrijk deel een zenuwpijn is, worden veel CKCS behandeld met Gabapentine, een geneesmiddel uit de groep van anti-epileptica. Deze medicatie kan aangevuld worden met corticosteroiden als de pijn blijft bestaan. Vaak zijn meerdere medicaties nodig. Andere behandelingswijzen die zijn beschreven, zijn accupunctuur en alpha-sonische behandeling.

## Prognose

De hond hoeft niet beperkt te worden in zijn activiteit, hoewel de eigenaar moet begrijpen dat de hond sommige activiteiten moet vermijden en dat borstelen niet altijd getolereerd wordt. De prognose is slechter naar mate de syrxinx wijder is. Ook het optreden van symptomen voor de leeftijd van 4 jaar lijkt geassocieerd met een slechtere prognose.

## Genetische vererving

CM/SM kan bij de CKCS terug gebracht worden tot twee vrouwelijke voorou-

ders die direct na de Tweede Wereldoorlog leefden. Deze twee honden komen uit een groep van honden die gebruikt zijn om vanuit de kortsnuitige King Charles Spaniel de 'modernere' CKCS te creëren. Over de vererving kan op dit moment nog weinig geschreven worden. De aandoening lijkt juist te zijn ontstaan doordat men streefde naar een bepaald type en dat maakt een simpele, enkelvoudig recessieve vererving onwaarschijnlijk. Momenteel loopt het DNA-onderzoek nog. Juist het veel voorkomen van CM/SM binnen deze populatie bemoeilijkt het identificeren van de afwijkende genen. Momenteel wordt met name gekeken naar lijders binnen andere populaties in de hoop dat dit het identificeren van de betrokken genen makkelijker maakt.

## Fokadviezen

De huidige fokadviezen voor de CKCS concentreren zich op het uitsluiten van honden voor de fokkerij die vroeg SM krijgen, dus voor de leeftijd van 2.5 jaar. Hierbij moeten eventuele potentiële fokdieren dus vooraf gescreend worden met behulp van een MRI-scan. Het doel van de huidige fokadviezen is dus met name trachten te voorkomen dat ern-

stige lijders geboren worden en niet zo zeer het elimineren van de ziekte. Een groot probleem voor de CKCS is het gegeven dat het ras een tweede ernstige erfelijke ziekte kent: lekkage van de linker boezemklep (mitraalklepdysplasie). Naar schatting heeft minimaal 50% van de CKCS deze ziekte. Zonder ingrijpende maatregelen kan blijken dat het onmogelijk is beide ziektes te bestrijden en tegelijkertijd de populatie in stand te houden. 🐾

## Meer informatie

Dit artikel is gebaseerd op het proefschrift van dr. Clare Rusbridge, o.a. specialist Veterinaire Neurologie. Dr. Paul Mandigers, o.a. specialist Veterinaire Interne Geneeskunde en Neurologie, was haar co-promotor en één van de onderzoekers betrokken bij deze studie. De resultaten van dit onderzoek kwamen onder andere tot stand dankzij de inzet van diverse hondeneigenaren en fokkers. Geïnteresseerden kunnen de literatuurlijst downloaden via de site [www.wagenrenk.com](http://www.wagenrenk.com).