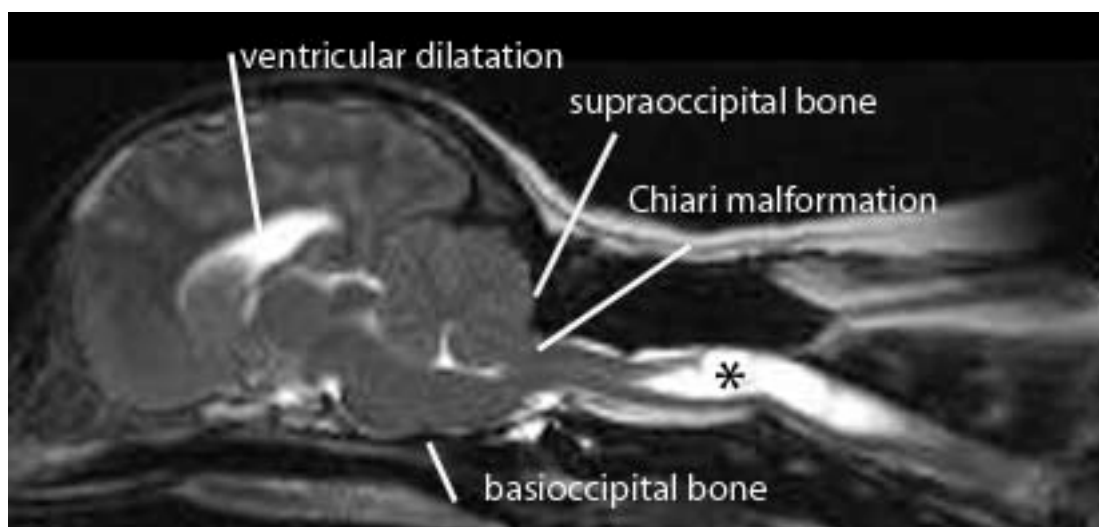


CHIARI-AKTIG MISDANNELSE OG SYRINGOMELIA

Article translation by Eva Førlandsås

Syringomyelia kjennetegnes ved væskefylte hulrom i øvre del av ryggmargen. SM oppstår sekundært til tilstopping av ryggmargsvæske, spesielt hvis denne tilstoppingen er i foramen magnum = "det store hull", en rund-oval åpning i bakhodebenet i bunnen av skallen, der ryggmargen går gjennom. Den mest vanlige foranliggende årsak hos hunder er Chiari-aktig malformasjon (misdannelse), forkortet til CM (CM er en tilstand hvor nedre del av hjernestammen og lillehjernen er forskjøvet nedover gjennom foramen magnum.) (Rusbridge og andre 2006). De første kliniske symptom på CM/SM er smerte, enten på grunn av pulsens trykk på tilstoppingen av ryggmargsvæsken og /eller et neuropatisk smertesyndrom som skyldes skade på ryggmargens dorsal horn.

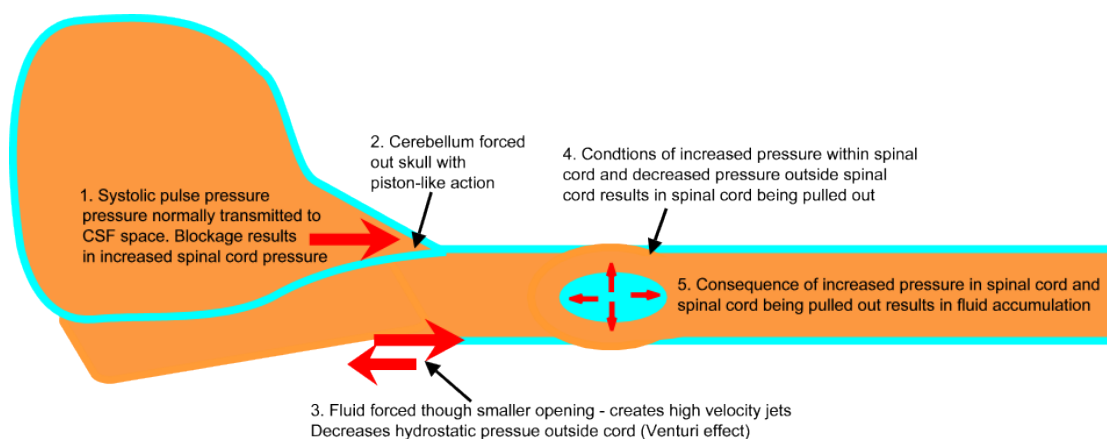


Chiari-aktig malformasjon/misdannelse (CM) er en tilstand som karakteriseres ved et misforhold i størrelse mellom hjernen (for stor) og caudal fossa (for liten), slik at lillehjernen og hjernestammen danner brokk i eller gjennom foramen magnum (=det store hull, den rund-oval åpningen i bakhodebenet i bunnen av skallen, der ryggmargen går gjennom.)

PATOGENESE (læren om sykdomsdannelse)

Patogenesen om hvordan CM/SM hos hunder utvikler seg, er ikke fullt ut forstått. En viktig medvirkende faktor antas å være misforholdet i størrelse mellom hjernen og skalle volumet. Studier hos Griffon Bruxellios (Rusbridge et al 2006) har foreslått at CM karakteriseres av en forkortelse av skallens nedre del og det supraoccipitale bein med en kompenserende forlengelse av den kraniale hvelving, spesielt issebeinet. Dette har ført til den hypotese at denne tilstanden kan skyldes insuffisiens (utilstrekkelighet) av beinet, og/eller craniosynostose av bakhode (nakke) og sømmene på kraniets underside.

Den nøyaktige patogenetiske mekanisme i utviklingen av syringomyelia er svært omdebattert (undersøkelse foretatt av Rusbridge et al; Greiz, 2006). En populær teori går ut på at tilstopping av hjernevæskens flyt, resulterer i en relativ økning av presset i ryggmargen, og forminsker hjernevæskens press i området rundt ryggmargen, konsekvensen av dette er gjentatt mekanisk utvidelse av ryggmargen. Dette fører så til utvidelse av sentralkanalen og oppsamling av vevvæske, som til slutt vokser sammen til hulrom.

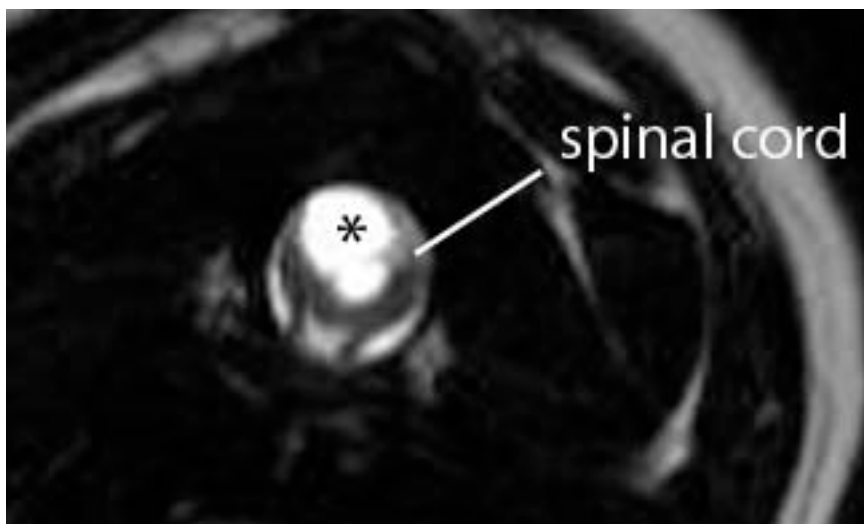


En av gåtene med CM/SM er vanskeligheten med å forutsi / forklare hvilke hunder med CM som etter hvert vil utvikle SM. CM er nesten allestedsnærværende hos Cavalier King Charles Spaniels (CKCS). Cerda-Gonzalez et al (2009) har funnet ut at 92 % hadde minst én kraniecervikal morfologisk abnormitet som ble oppdaget ved MR-scanning. Imidlertid sier ikke alvorlighetsgraden av CM noe om tilstedeværelsen av SM (Caruthers et al, 2006 Cerda Gonzalez et al, 2009), selv om CKCS med kliniske symptomer knyttet til syringomyelia med større sannsynlighet har et mindre volum på cauda fossa (= bakre del av skallen) i forhold til det totale hjernevolumet sammenlignet med en ikke angrepet CKCS (Cerda_Gonzales et al, 2009). Dette tilsier at det finnes andre uidentifiserte anatomiske eller miljømessige faktorer som påvirker utviklingen av SM. Både CM og SM har vist seg å være arvelig hos CKCS (Lewis 2009, personlig kommunikasjon).

FOREKOMST

Cavalier King Charles Spaniel er overveldende overrepresentert for tilfeller av CM/SM. Det finnes ingen forskjell når det gjelder farge- eller kjønn. Siden en avkortet skalle er en risikofaktor, så skulle alle raser med en grad av kortskallethet (brakykefal) og/eller miniatyrformat, potensielt være predisponert for CM/SM. Til nå har tilstanden også blitt rapportert hos King Charles Spaniel, Griffon Bruxellois, Yorkshire Terrier, Malteser, Chihuahua, Dverg Dachs, Miniatyr-/Dverg Puddel, Bichon Frisé, Mops, Shih Tzu, Pomeranian, Staffordshire Bull terrier, Boston terrier, Fransk Bulldog, og også hos en Pekingeser, en Miniatyr Pinscher og et par katter.

Ikke alle hunder med SM har kliniske symptomer. Tilstedeværelsen av symptomer er forbundet med bredden på syrinx og utstrekningen av skaden på ryggmærens dorsal horn. Syrinx'er kan progressivt ekspandere, og en hund som er uten symptomer tidlig i livet, kan etter hvert få smerter.



T2 vektet tverrgående bilde, gjennom et bredt syrinx (væskefylt hulrom). Dette demonstrerer den asymmetriske involveringen av ryggmargens høyre dorsalhorn (bakhorn).

Det kliniske sykdomsforløpet kan være akutt, eller det kan strekke seg over mange måneder eller år. Den yngste rapporterte hund med SM var 12 uker gammel. Hunder i alle aldre er representert, men majoriteten (ca 45 %) vil utvikle de første symptomer på sykdommen i løpet av sitt første leveår, og omtrent 40 % får de første symptomer mellom 1 og 4 år gamle. Så mange som 15 % utvikler symptomer som voksne hunder – med den eldste som viste de første symptomer 6,8 år gammel. Siden symptomene i mange tilfeller er svake, og det er mangel på bevissthet om sykdommen, så går det ofte en betydelig periode (gjennomsnittlig 1,6 år) fra symptomene starter, til bekreftelse av diagnosen.

KLINISKE SYMPTOMER

Det viktigste og vanligste tegnet på CM/SM er smerte, men den kan være vanskelig å lokalisere. Eierne kan fortelle om postural (holdnings-/stillings-) smerte; for eksempel kan hunder som er angrepet av CM/SM plutselig hyle, og/eller ligge på golvet med hodet mellom labbene etter å ha hoppet opp, eller ved opphisselser. Det er også vanlig å sove med hodet i uvanlige stillinger, for eksempel hevet. Ubehaget er ofte verst om kvelden og tidlig morgen, eller når de er opphisset, og det kan også sees i sammenheng med at de skal ha avføring. Det kan også variere med værforhold. Smerten har direkte sammenheng med bredden og symmetrien på syrinx (det væskefylte hulrommet). Det vi altså si at hunder med en bredere og mer asymmetrisk syrinx (væskefylt hulrom) har større sannsynlighet for å oppleve ubehag. Og hunder som har en smal syrinx kan være symptomfrie – spesielt dersom syrinx er symmetrisk. Hunder med bred syrinx kan også klø – vanligvis bare på den ene siden -, mens hunden går, og ofte uten at det er hudkontakt. Slik oppførsel kalls ofte "luftgitar-" eller "fantomsmerter-" kløe. Hunder med en bred syrinx (væskefylt hulrom) har også større sannsynlighet for skoliose (skjev rygg på grunn av sidekrumning av ryggsøylen.). I mange tilfeller løses ryggradsskjevheten langsomt opp, til tross for at syrinx forblir uforandret.

SM kan resultere i andre nevrologiske svakheter, slik som svakhet i beina og muskelatrofi (muskelsvinn). Dette skyldes skade i ventralhornets celler. (Ventralhorn = forhorn= den forreste, parvise utbukning av ryggmargens grå substans. Her ligger store celler i grupper). Det kan også oppstå ataksi (= manglende koordinering av bevegelse) og svakhet i bekkenpartiet. (Dette skyldes skader på den hvite substans eller syrinx påvirkning av ryggmargen i lende- og lumbalepartiet.). Anfall, lammelse av nervene i ansiktet og døvheter er også

observert. Imidlertid har det ikke blitt bevist noen direkte forbindelse, og denne forbindelsen kan avhenge av ytre omstendigheter.

CM alene kan forårsake smerter i ansiktet hos noen hunder der eierne beskriver skrubbing og kløing i ansiktet. Det har vært foreslått at CM og sammentrykking av hjernestammen kan resultere i et smertesyndrom (Thimineur et al, 2002). Under disse forhold kan det være vanskelig å være sikre at CM – stilt opp imot øre-, munn- eller hudsykdom – er årsaken til ubehaget, særlig siden CM er svært alminnelig å finne hos rasen Cavalier King Charles Spaniel.

DIAGNOSE

MRI (magnetic resonance imagine) er essensiell for å stille diagnosen og fastsette årsaken til SM. I tilfeller av CM/SM er lillehjernen og margen utvidet inn i eller gjennom foramen magnum (= ”det store hull”, altså den store rund-ovale åpningen i bakhodebenet i bunnen av skallen, der ryggmargen går gjennom.), som er tettet igjen med lite eller ingen hjernevæske rundt nervestrukturen. Størrelsen på brokket på lillehjernen er ikke i innbyrdes forhold til alvorlighetsgraden. Det er typisk ventrikular utvidelse. SM tilkjennegis ved væskefylte hulrom i ryggmargen. De øvre deler av hals og brysthule er alvorligst berørt. Maksimum bredde på syrinx (=væskefylte hulrom) er den sterkeste forutsigelse for smerte, kløende oppførsel og skoliose (rygggradsskjevhet). 95 % av de Cavalier King Charles Spaniel som hadde en maksimum syrinxbredde på 0,64 cm eller mer, vil ha kliniske symptomer på dette (Rusbridge et al, 2007).

CT og røntgen har begrenset verdi. CM er synlig på røntgenbilder, og hos Griffon Bruxellois, kan et forhold mellom høyde og lengde på bakre del av hjernen, brukes til å forutsi CM (sensitivitet 87 %, spesifikt på 78 %). Imidlertid vil dette sannsynligvis være av større verdi når det gjelder å forutsi en hunds avlsverdi, enn som en diagnostisk test for SM (Rusbridge et al 2009). I tilfeller av alvorlig syringomyelia kan cervikal- (hals-) bilder antyde utvidelse av ryggmargskanalen, spesielt i C2-området og/eller rygggradsskjevhet (skoliose).

Røntgen er av stor verdi når det gjelder å utelukke andre abnormiteter, altså abnormiteter knyttet til ryggvirvlene eller ryggspylen, så som leddforskyvning av øverste halsvirvel, og som en indikasjon på sannsynligheten for intervertebral (= anatomisk betegnelse på organstruktur som ligger mellom ryggvirvlene) skivesykdom. Andre abnormiteter i hals-/skalle-området som man kan se hos hunder med CM/SM, er bakhode-/nakke-dysplasi, det vil si en vid foramen magnum, altså at den store rund-oval åpning i bakhodebenet i bunnen av skallen, der ryggmargen går gjennom er ekstra vid (Rusbridge og Knowler 2006), leddforskyvning av øverste halsvirvel (Stalin og andre 2008), og tannabnormiteter (Bynevelt and others 2000). Myelografi (=røntgenundersøkelse der et kontrastmiddel sprøytes inn i cerebrospinalvæsken i subaraknoidalrommet som omgir ryggmargen og nerverøttene) anbefales ikke for dyr som mistenkes for å ha CM/SM. CM/SM ser ikke ut til å øke risikoen ved anestesi (narkose).

FORSKJELLIGE ANDRE DIAGNOSER

De viktigste differensielle diagnoser er andre årsaker til smerte og ryggmargsdysfunksjon, slik som intervertebral skivesykdom, betennelse i sentralnervesystemet f.eks granulomatøs hjerne-/ryggmargshinnebetennelse, abnormiteter i ryggvirvler eller ryggspylen, slik som leddforskyvninger i øverste halsvirvel, svulster; og betennelse i virvelspylen. Når kløe eller ansikts-/øre-skrubbing er det dominerende kliniske symptom, bør øre- og hudsykdom utelukkes først. Kløeoppførselen for SM er vanligvis begrenset til et bestemt område. Det er

et vanlig ledsagende funn for CKCS å ha et slimaktig stoff i blemmene i en eller begge trommehinner, og i de fleste tilfeller er dette ikke forbundet med kliniske symptomer. Noen tilfeller av skoliose (rygggradsskjevhet) synes å ha hodet på skjeve, noe som kan forveksles med øredysfunksjon. Hvis man er i tvil, så kan røntgen av halsområdet bekrefte om det er skoliose (rygggradsskjevhet).

BEHANDLING

Det vanligste kirurgiske inngrep er dekompresjon i kranium-/ halsområdet (også kalt foramen magnum- eller subokkipital (bakhode)kompresjon.) Dette gjøres ved å lage en vei via fjerning av deler av det øvre bakhodebeinet og bakbuen av C1. Dette kan kombineres med en durotomi (dvs. gjøre et innsnitt i senehinnen, altså den ytterste av de tre hinner som omgir hjernen og ryggmargen), med eller uten innsnitt i den subaraknoidale hjerne- og ryggmargshinne (spindelnevshinnen = den midterste hjernehinnen), og med eller uten å lappe det med et egnet transplantasjonsmateriale. Dekompresjon i kranium- /halsområdet lykkes i å redusere smertene i omtrent 80 % av tilfellene, og omtrent 45 % av tilfellene kan fremdeles ha en tilfredsstillende livskvalitet 2 år etter operasjonen (Rusbridge 2007). Uansett, kirurgi retter seg ikke tilfredsstillende til de faktorer som fører til SM, og syrinx (det væskefylte hulrommet) forblir i mange tilfeller uforandret (Rusbridge 2007). Den kliniske forbedringen er sannsynligvis knyttet til forbedringen av hjernevæskens flyt gjennom foramen magnum (= ”det store hull”, altså den store rund-ovale åpningen i bakhodebenet i bunnen av skallen, der ryggmargen går gjennom.). I noen tilfeller kan arr og trevler av cellevev klebe seg sammen tvers over foramen magnum, og dette ser ut til å resultere i gjentetting, og fra 25 % til så mye som 50 % av tilfellene kan etter hvert forverres. (Dewey et al 2005, Rusbridge 2007). Dette kan skje allerede så tidlig som to måneder etter operasjonen.

I den senere tid har en kranioplastisk fremgangsmåte som brukes til dekompresjonskirurgi hos mennesker, blitt tilpasset til bruk på hunder. Fremgangsmåten medfører at man setter inn en plate av titan-netting og polymetallmetakrylat (PMMA= en slags akrylplast) på allerede innsatte titanskruer. Dette begrenser defekten på bakhodebeinet (Dewey et al 2007).

En alternativ metode å behandle SM på, er å direkte lede væsken bort fra hulrommene. Hos mennesker er dette en teknikk som ikke tilrådes, fordi gevinsten på lang sikt er liten på grunn av at ”kanalen” som leder væsken bort fra hulrommene, blir tilstoppet, og/eller at ryggmargen ikke tåler det.

Som følge av den vedvarende SM og/eller skaden på ryggmargens dorsalthorn, er det sannsynlig at pasienten etter operasjonen også vil trenge kontinuerlig medisinsk behandling for smertelindring, og hos noen pasienter velges bare medisinsk behandling; på grunn av at det er et økonomisk spørsmål, eller fordi eieren ønsker det.

Det er tre hovedmedikamenter som brukes i behandlingen av CM/SM:

- 1) Medikamenter som reduserer produksjonen av hjernevæske
- 2) Smertestillende medikamenter
- 3) Kortikosteroider (Behandlingsformel)

Hvis hundens historie tilsier at den har smerte i visse stillinger, eller ubehag i forbindelse med tilstopping av hjernevæskeflytet, da kan en prøve med medikamenter som reduserer hjernevæsketrykket, f.eks kan Furosemid, Cimetidin eller Omeprazol være passende. Dette

kan også være svært nyttig dersom det er vanskelig å bestemme om grunnen til ubehag er CM, eller om det derimot er ørebetennelse.

Medikamenter som reduserer væsketrykket kan være tilstrekkelig for å kontrollere symptomer hos noen hunder, men sannsynligvis er det nødvendig å gi smertestillende i tillegg for individer som har brede syrinx, altså brede væskefylte hulrom i ryggmargens nakkeområde. (Smerten har direkte sammenheng med bredden og symmetrien på syrinx (det væskefylte hulrommet)). I denne forbindelse foreslår vi at ikke-steroidale antitbetennelseslegemidler er den medisiner som er førstevalget. Delvis fordi det finnes et godt utvalg av slike lisensprodukter. For hunder som derimot har symptomer på nevropatisk smerte, f.eks allodynia (= lett berøring kan føles som ubehag eller smerte) og kløe (mistanke om dysestesi); vil en medisin som er aktiv i ryggmargens dorsalhorn antagelig være mer effektiv. Siden Garbapentin er et legemiddel som ofte brukes av veterinærer, så vil vi anbefale at dette legemiddelet er førstevalget, men Amitriptylin og Pregabalin kan også være passende.

Kortikosteroider er en mulighet dersom smerten vedvarer, eller når økonomien ikke tillater bruk av andre legemidler. Siden utviklingsmekanismen ved nevropatiske smerter består av flere faktorer, vil sannsynligvis behandling med flere legemidler være mer effektivt enn det å bare bruke ett enkelt virkemiddel.

Som en anekdote kan man legge til at akupunktur og ultralydbehandling har blitt rapportert å være brukbare supplementsbehandlinger i noen tilfeller. Man trenger ikke legge restriksjoner på hundens aktivitet, men eier bør være inneforstått med at hunden bør unngå visse aktiviteter, og at det kan hende at den ikke tolererer pelsstell/børsting. Enkle tiltak, som for eksempel å heve mat- og vannfat, og å fjerne halsbåndet, kan også være til hjelp.

PROGNOSE

Prognoser for CM/SM behandlet med medisin er fulgt opp spesielt for hunder med en bred væskefylt syrinx og/eller med de første kliniske symptomer før 4-års alder. Studier av et lite antall (14 cavalierer) utført med forsiktig beregning for nevropatisk smerte, tyder på at 36 % etter hvert ble avlivet som en konsekvens av ukontrollert smerte. Imidlertid levde 43 % av denne gruppen til de ble over 9 år gamle (gjennomsnittlig forventet levealder for en Cavalier King Charles Spaniel er 10,7 år).. De fleste av hundene beholdt evnen til å gå, selv om noen kunne bli betydelig tetraparetisk og ataksiske(= manglende koordinering av bevegelsene).

AVLSANBEFALINGER

Det anbefales at oppdretterne MR-scanner sine avlsdyr for syringomyelia. Nåværende avlsanbefalinger for Cavalier King Charles Spaniel konsentrerer seg om å fjerne hunder med tidlig utbrudd av syringomyelia (dvs. før fylte 2,5 år) fra å bli brukt i avl.

REFERANSER OG VIDERE LESNING

Bynevelt M, Rusbridge C, Britton J. 2000 Dorsal dens angulation and a Chiari type malformation in a Cavalier King Charles Spaniel. *Vet Radiol Ultrasound*. Nov-Dec;41(6):521-4.

Carruthers H, Rusbridge C, Dubé, M-P, et al Association between cervical and intracranial dimensions and syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel In: Rusbridge C, Chiari-like malformation and Syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel. ISBN 90-393-4456-6; 978-90-393-4456-9. 82, 2006

Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, Pease TP: Morphology of the Caudal Fossa in Cavalier King Charles Spaniels. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 50, No. 1, 2009, pp 37-46.

Corfield GS, Burrows AK, Imani P, Bryden SL The method of application and short term results of tympanostomy tubes for the treatment of primary secretory otitis media in three Cavalier King Charles Spaniel dogs.. *Aust Vet J*. 2008 Mar;86(3):88-94

- Cross HR, Cappello R, Rusbridge C 2009 Chiari-like Malformation in Cavalier King Charles Spaniels: volumetric comparison, In Press
- Dewey CW, Bailey KS, Marino DJ, et al. 2007 Foramen magnum decompression with cranioplasty for treatment of caudal occipital malformation syndrome in dogs. *Vet Surg*. Jul;36(5):406-15.
- Dewey CW, Berg JM, Barone G et al: Foramen magnum decompression for treatment of caudal occipital malformation syndrome in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 227: 1270, 2005
- Greitz D: Unravelling the riddle of syringomyelia. *Neurosurg Rev* 29:251, 2006
- Levine DN: The pathogenesis of syringomyelia associated with lesions at the foramen magnum: a critical review of existing theories and proposal of a new hypothesis. *J Neurol Sci*; 220:3, 2004.
- Rusbridge C, Greitz D, Iskandar BJ: Syringomyelia: Current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Vet Internal Med* 20: 469, 2006
- Rusbridge C, Knowler SP 2006 Coexistence of occipital dysplasia and occipital hypoplasia/syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel.. *J Small Anim Pract*. Oct;47(10):603-6.
- Rusbridge C, Knowler SP, Pieterse L, McFadyen A. K 2009 Chiari-like Malformation in the Griffon Bruxellois *Journal of Small Animal Practice* Awaiting Publication
- Rusbridge C, Knowler SP: Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari type I malformation) in cavalier King Charles spaniels. *J Vet Internal Med*; 18:673, 2004.
- Rusbridge, C 2007 Chiari-like malformation with syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel; long term follow up after surgical management *Vet Surg* 36:396–405.
- Rusbridge, C. & Jeffery N.D. 2008 Pathophysiology and treatment of neuropathic pain associated with syringomyelia *The Veterinary Journal* 175 164–172
- Rusbridge, C., Caruthers, H., Dubé, M-P., Holmes, M., Jeffery, N.D., 2007. Association between spinal cord dorsal involvement and pain in syringomyelia secondary to canine Chiari malformation. *Journal of Small Animal Practice* 48, 432–436
- Stalin CE, Rusbridge C, Granger N, Jeffery ND. 2008 Radiographic morphology of the cranial portion of the cervical vertebral column in Cavalier King Charles Spaniels and its relationship to syringomyelia. *Am J Vet Res*. Jan;69(1):89-93
- Thimineur M, Kitaj M, Kravitz E et al: Functional abnormalities of the cervical cord and lower medulla and their effect on pain: observations in chronic pain patients with incidental mild Chiari I malformation and moderate to severe cervical cord compression. *Clin J Pain* 18:171, 2002