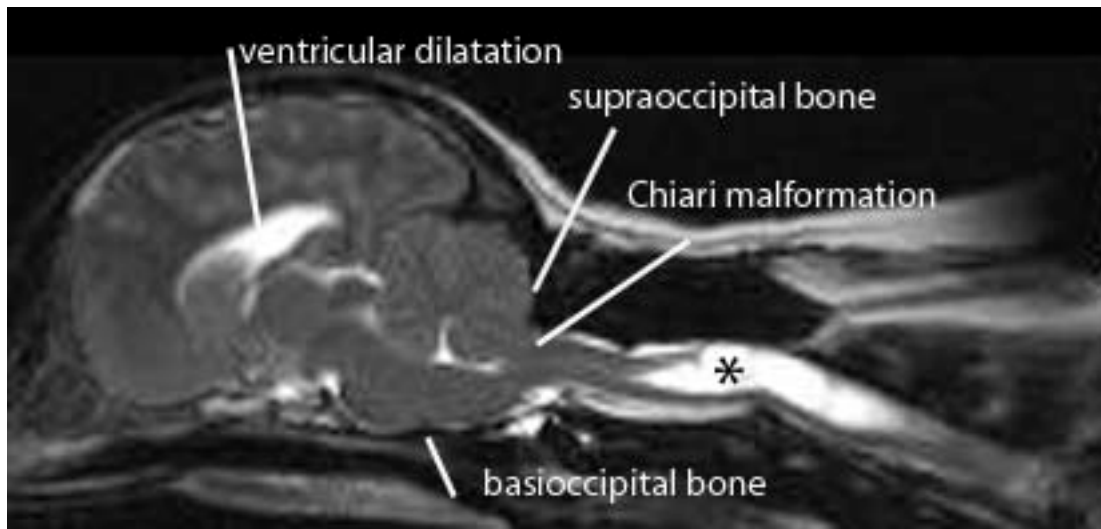


Chiari-ähnliche Missbildung und Syringomyelie des Hundes

Article translation by Jarno Marius Schmidt

Syringomyelie (SM) ist charakterisiert durch flüssigkeitsgefüllte Hohlräume im Rückenmark. SM entsteht als Folge einer Behinderung der freien Zirkulation der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis, CSF), und zwar besonders wenn diese Zirkulationsstörung im Bereich des Hinterhauptslochs (Foramen Magnum) liegt. Die häufigste prädisponierende Ursache für SM beim Hund ist die Chiari-ähnliche Missbildung (CM) (Rusbridge und andere 2006). Schmerz ist das Hauptsymptom der CM / SM und ist entweder Folge einer Behinderung des Liquor-Pulsdruckes und / oder eines neuropathisches Schmerz-Syndromes aufgrund einer Beschädigung des „dorsalen Hornes“ des Rückenmarks. Das Charakteristikum der Chiari-ähnlichen Missbildung (CM) ist ein Fehlverhältnis zwischen der Grösse des Gehirns (zu groß) und der Grösse der „kaudalen Fossa“ (zu klein). Dieser Grössenunterschied kann zu einem Vorfall des Kleinhirns und Hirnstammes in oder durch das Foramen magnum führen (Cross et al 2009).

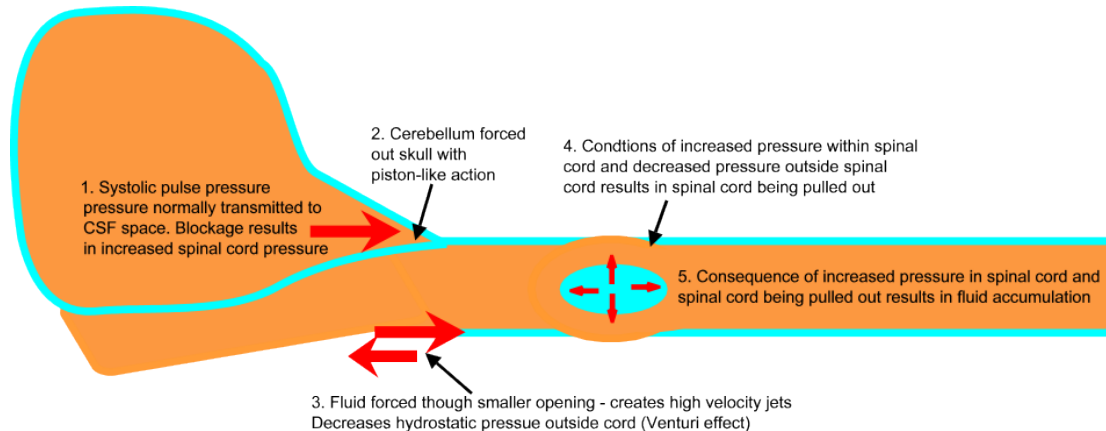


Pathogenese

Die Pathogenese der CM / SM des Hundes ist nicht vollständig geklärt. Ein wichtiger Faktor ist die bereits erwähnte Diskrepanz zwischen der Größe des Gehirns auf der einen Seite und dem Fassungsvermögen des Schädels auf der anderen Seite. Studien in der Hunderasse Griffon Bruxellois (Rusbridge et al 2009) haben ergeben, dass in der CM eine Verkürzung des Basikraniums und des supraokzipitalen Schädelknochens auftritt. Kompensatorisch kommt es dafür zu einer Verlängerung der Schädelgewölbes vor allem im Bereich des parietalen Schädelknochens. Diese Beobachtung hat zu der Hypothese geführt, dass die CM/SM die Folge einer Knocheninsuffizienz und / oder einer kranialen Synostose der Lambdoid- (occipitoparietal) und der Schädelbasisnähte ist.

Der genaue pathogenetische Mechanismus der Entwicklung der Syringomyelie wird eifrig diskutiert (Rusbridge et al, 2006; Greiz, 2006). Eine beliebte Theorie ist, dass die Behinderung des Liquorflusses zu einem relativen Druckanstieg im Rückenmark und einem zu einem relativen

Druckabfall im äußeren Liquorraum des Rückenmarks führt. Dieses führt zu einer wiederholten mechanischen Ausweitung des Rückenmarks. Dieses wiederum führt zu einer Ausweitung des Zentralkanals des Rückenmarks und zu einer Ansammlung von Flüssigkeit im Rückenmarksgewebe, die schließlich zu Hohlräumen verschmilzt.

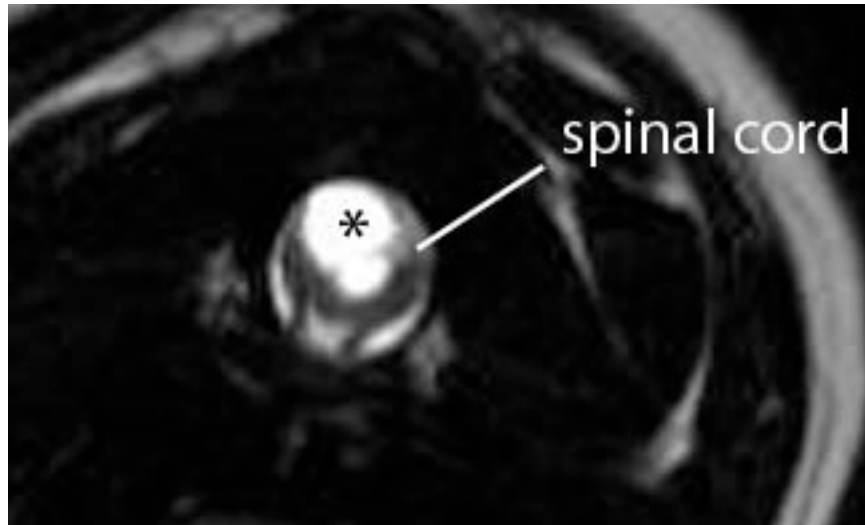


Eines der Rätsel der CM / SM ist die Schwierigkeit vorherzusagen oder zu erklären welche Hunde mit CM später SM entwickeln. Fast alle Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) haben CM. Gemäß Cerda-Gonzalez et al (2009) kann man bei 92% mindestens eine kraniozervikale morphologische Anomalie auf Magnet-Resonanz Bildern (MRI) finden. Allerdings lässt das Ausmaß der CM keine Vorhersage darüber zu, ob eine SM vorliegt (Caruthers et al 2006 Cerda-Gonzalez et al, 2009), auch wenn bei CKCS mit klinischer Symptomatik als Folge einer Syringomyelie das Volumenverhältnis der hinteren Schädelgrube (Fossa caudalis) im Vergleich zum Volumen gesamten Hirnschädel generell eher kleiner ist als bei CKCS ohne Symptomen (Cerda-Gonzalez et al 2009). Dieses lässt den Schluss zu, dass weitere, nicht identifizierte anatomische oder ökologische Faktoren eine Rolle bei der Entwicklung der SM spielen. Sowohl CM als auch SM sind vererbbar in CKCS (Lewis 2009; persönliche Mitteilung).

INZIDENZ

Die CKCS bilden die überwältigende Mehrheit der von CM / SM betroffenen Hunde. Es gibt keine Farb- oder Geschlechtsprädisposition in dieser Hunderasse. Da ein verkürzter Schädel ein allgemeiner Risikofaktor für die Entstehung der SM/CM ist, ist jede brachycephale *und/oder* Miniaturhunderasse potentiell prädisponiert für CM / SM. Bisher wurde die CM/SM in King Charles Spaniels, Griffon Bruxellois, Yorkshire Terrier, Malteser, Chihuahuas, Miniatur-Dackel, Zwerg-Pudel, Bichon Frisé, Mops, Shih Tzus, Pomeraner, Staffordshire Bullterrier, Boston Terrier, Französische Bulldogge, einem Pekinesen, einem Zwergpinscher und ein paar Katzen beschrieben.

Nicht alle Hunde mit SM haben klinische Symptome. Die Anwesenheit klinischer Beschwerden hängt von der Größe der Höhlenbildung im Rückenmark (Syrinx) und dem Umfang des Rückenmarksschadens im dorsalen Horn ab. Syringes können allmählich an Umfang zunehmen und ein Hund, der in der frühen Lebensphase asymptomatisch war, kann später eventuell Schmerzen zeigen.



T2 weighted transverse image through a wide syrinx (asterisks) demonstrating the asymmetrical involvement of the right spinal cord dorsal horn

Der klinische Verlauf kann akut sein oder sich über mehrere Monate oder Jahre ausdehnen. Die jüngsten von SM betroffenen Hunde waren 12 Wochen alt. Hunde können prinzipiell in jedem Alter erstmals klinische Symptome zeigen, aber die Mehrheit der Hunde (ca. 45%) zeigt erste Anzeichen der Krankheit innerhalb des ersten Lebensjahres und der etwa 40% der Fälle zeigen erste Krankheitsanzeichen während zwischen dem 1. und 4. Jahr. Bis zu 15% haben zeigen erste Beschwerden erst später im Leben und der älteste bekannte Fall hatte erste Anzeichen für die Erkrankung im Alter von 6.8 Jahren. Aufgrund der vagen Krankheitsbildes in einigen Fällen und des fehlendes allgemeinen Bewusstseins über die Krankheit bei vielen Tierbesitzern und Tierärzten dauert es oft einen erheblichen Zeitraum (Durchschnitt 1,6 Jahre) vom dem Auftreten der ersten Beschwerden bis zur Diagnosestellung.

KLINISCHES BESCHWERDEBILD

Hauptsymptom der CM / SM ist Schmerz, der aber nur schwer zu lokalisieren ist. Tierbesitzer beschreiben posturale Schmerzen, zum Beispiel Hunde können plötzlich aufschreien und / oder sie legen sich nach einer Aufregung oder nachdem sie auf ein Hindernis gesprungen sind mit dem Kopf zwischen den Pfoten auf den Boden. Oft schlafen sie auch mit dem Kopf in ungewöhnlichern Position, zum Beispiel mit erhöhtem Kopf. Beschwerden sind oft schlimmer am Abend und am frühen Morgen oder wenn sie aufgeregt sind. Es kann auch mit Suhlengang zusammenhängen oder je nach Wetterlage wechseln. Der Schmerz ist positiv korreliert mit der Breite und Symmetrie der Syrinx, d.h. Hunde mit einer größeren asymmetrischen Syrinx sind eher von Schmerz betroffen. Hunde mit einem schmalen Syrinx können asymptomatisch sein, insbesondere, wenn die Syrinx ist symmetrisch ist. Hunde mit einem breiten Syrinx können auch Kratzverhalten zeigen, und zwar in der Regel nur auf einer Seite. Oft geschieht dies während der Hund gerade geht und erfolgt oft ohne Kontakt mit der Haut. Ein solches Verhalten wird häufig als "Air Guitar-" oder "Phantom-" Kratzen bezeichnet. Hunde mit einer großen Syrinx neigen auch eher zu einer Skoliose. In vielen Fällen verschwindet die Skoliose allmählich obwohl die Syrinx fortbesteht.

SM kann zu neurologischen Beschwerden führen, z.B. neurologische Defizite in den Vordergliedmaßen, Schwäche und Muskel-Atrophie (wegen Zellschädigung im ventralen Horn des

Rückenmarks) und Hinterhand-Ataxie und -Schwäche (wegen Beschädigung der weißen Substanz oder Ausweitung der Syrinx ins lumbale Rückenmark). Es sind auch Krampfanfälle, Lähmungen der Gesichtsnerven und Taubheit beschrieben, allerdings ist ein Kausalzusammenhang nicht eindeutig bewiesen.

CM für sich allein scheint Gesichtsschmerz in einigen Hunden zu erzeugen, und einige Tierbesitzer beschreiben Ohr- und Gesichts- Reiben/Kratzen. Es wird vermutet, dass die CM und eine Kompression des Hirnstamms ein Schmerz-Syndrom erzeugen können (Thimineur et al, 2002). Allerdings können diese Symptome auch auf Ohr-, Maul- oder Haut-Krankheiten zurückzuführen sein, und deshalb kann es schwierig sein, die CM als Ursache zu beweisen, besonders weil CM auch oft ein reiner Zufallsbefund in der CKCS Hunderasse sein kann.

DIAGNOSE

Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) ist entscheidend für die Diagnose und die Bestimmung der Ursache des SM. In CM / SM ragt das Kleinhirn und das verlängerte Mark (medulla oblongata) in oder durch das Foramen magnum, was als Hernie bezeichnet wird. Dieses wird dadurch verstopft und zeigt nur wenig oder gar kein Liquor um die neuronalen Strukturen in diesem Bereich. Die Größe der Kleinhirn-Hernie ist nicht korreliert mit dem Schweregrad. Ausserdem kommt es in der Regel auch zu einer Erweiterung der Hirnventrikel. SM zeichnet sich durch flüssigkeitsgefüllte Hohlräume im Rückenmark aus, und die oberen Hals- und Brustsegmente des Rückenmarks sind in der Regel am stärksten betroffen. Die maximale Breite der Syrinx ist der stärkste Prädiktor ob Schmerzen, Kratzverhalten und Skoliose auftreten; 95% aller CKCS mit einer maximalen Breite der Syrinx von 0.64cm oder mehr haben damit verbundene klinischen Beschwerden (Rusbridge et al 2007).

CT- und Röntgenbilder haben nur begrenzten diagnostischen Wert. CM ist sichtbar auf Röntgenbildern und in der Hunderasse Griffon Bruxellois kann ein Verhältnis der Höhe zur Länge des kaudalen Schädels verwendet werden, um CM mit einer 87% Sensitivität und einer Spezifität von 78% vorherzusagen. Dieses hat wahrscheinlich jedoch mehr Wert für die Vorhersage des Zuchtwertes eines Hundes und ist nicht als diagnostischer Test für die SM geeignet (Rusbridge et al 2009). In Fällen von schwerer Syringomyelie können Röntgenbilder des Halses eine Verbreiterung des Wirbelkanals vor allem in der C2-Region und / oder eine Skoliose aufzeigen. Röntgenbilder sind vor allem dazu geeignet andere vertebrale Anomalien wie die atlantoaxiale Subluxation auszuschliessen oder um Hinweise auf die Wahrscheinlichkeit eines Bandscheibenvorfalles zu liefern. Andere Anomalien in der Kopf-Hals-Region, die bei Hunden mit CM / SM vorkommen können, sind okzipitale Dysplasie d.h. ein großes Foramen magnum (Rusbridge und Knowler 2006), die atlantoaxiale Subluxation (Stalin und andere 2008) und Missbildungen der Dens (Bynevelt und andere 2000). Myelographie wird als Diagnostikum nicht empfohlen wenn der Verdacht auf CM/SM vorliegt. CM/SM führt nicht zu einem erhöhten Narkoserisiko.

DIFFERENTIALDIAGNOSEN

Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind andere Ursachen für Schmerzen und Funktionsstörungen des Rückenmarks wie Bandscheibenerkrankungen; entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks, wie die granulomatöse Meningoenzephalomyelitis; Abnormitäten im Bereich der Wirbel, wie die atlantoaxiale Subluxation; Neoplasien und die Diskospondylitis. Wenn Kratzen oder Gesicht- / Ohrreiben die vorherrschende klinische Beschwerden sind, sollten Ohren- und Hauterkrankungen ausgeschlossen werden. Das

Kratzverhalten in der SM ist typischerweise auf einen bestimmten Bereich lokalisiert. Ein häufiger Zufallsbefund ist bei CKCS schleimiges Material im Bereich des Trommelfells und dieses steht in den meisten Fällen nicht im Zusammenhang mit klinischen Symptomen. Einige Fälle von Skoliose haben offenbar eine Kopfschiefstellung, die man mit vestibulärer Dysfunktion verwechseln könnte. Im Zweifel können Röntgenbilder eine Skoliose bestätigen.

THERAPIE

Das wichtigste Ziel der Behandlung ist Schmerzlinderung. Als chirurgische Massnahme ist die häufigste OP die Schädel-Hals-Dekompression (auch als subokzipitale Dekompression bezeichnet). Bei dieser wird ein Weg für die Liquor-Zirkulation geschaffen, indem ein Teil des Supraokzipitalen Knochens und des dorsalen Bogen des ersten Halswirbels entfernt wird. Dies kann mit einer *durotomy* (Anschnitten der Dura mit / ohne Anschnitt der subarachnoidale Meningen) kombiniert werden, sowohl mit oder ohne *patching*. Subokzipitale Dekompressions-Operationen verringern Schmerzen und verbessern neurologische Defizite in etwa 80% der Fälle und in etwa 45% der Fälle wird immerhin eine noch zufriedenstellende Lebensqualität 2 Jahre postoperativ vorgefunden (Rusbridge 2007). Allerdings beseitigt eine Operation nicht die Faktoren, die zu einer SM geführt haben, und die Syrinx scheint in vielen Fällen trotz OP bestehen zu bleiben (Rusbridge 2007). Die Besserung der klinischen Symptome ist wahrscheinlich auf die verbesserte Liquorzirkulation durch das Foramen magnum zurückzuführen. In einigen Fällen scheinen Narbenbildung und Bindegewebsbrücken im Bereich des Foramen magnum eine Re-Obstruktion zu erzeugen und 25% bis 50% der Fälle können sich auch verschlechtern (Dewey et al 2005, Rusbridge 2007). Dies kann bereits 2 Monate postoperativ erfolgen. Vor kurzem wurde eine Dekompressionskranioplastie Technik aus der Humanmedizin für den Einsatz bei Hunden modifiziert. Das Verfahren beinhaltet die Platzierung einer Platte aus Titan-Mesh und Polymethylmethacrylat (PMMA) auf Titan-Schrauben, die an der Grenze zum okzipitalen Knochendefekt vorher platziert worden sind (Dewey et al 2007). Eine weitere alternative Methode zur chirurgischen Behandlung der SM ist ein direktes *shunting* des Liquorhohlraums. Beim Menschen ist diese Technik allerdings mit einem langfristig schlechten Ergebnis verbunden, da es zu einer Blockade des Shunt und / oder zu einem sogenannten „*tethering*“ des Rückenmark kommen kann.

Da die SM und / oder der Rückenmarksschaden im dorsalen Horn bestehen bleiben, ist es wahrscheinlich, dass postoperativ auch weiterhin medizinische Schmerzlinderung nötig ist, und bei einigen Patienten wird die medizinische Betreuung aus finanziellen Gründen oder auf Tierbesitzerwunsch hin allein gewählt. Es gibt im Wesentlichen drei Medikamente zur Behandlung von CM / SM: Medikamente, die die Liquor-Produktion reduzieren; Schmerzmittel und Kortikosteroide (Therapie-Algorithmus). Wenn die Vorgeschichte des Hundes posturalen Schmerz oder Beschwerden im Zusammenhang mit der Behinderung des Liquorflusses nahe legt, ist ein Medikament, zur Verringerung Liquordruckes, z. B. Furosemid, Cimetidin oder Omeprazol, angemessen. Dies kann auch sehr nützlich sein, wenn es schwierig ist zu bestimmen, ob die Ursache der Beschwerden die CM ist oder zum Beispiel eine Krankheit im Ohr. Liquordruck-verringernde Medikamente können ausreichen, um Beschwerden in einigen Hunden zu kontrollieren, aber bei Patienten mit einer großen Syrinx sind meist auch Analgetika erforderlich. In diesem Fall empfehlen wir nicht-steroidale Entzündungshemmer als Medikamente der ersten Wahl, und da gibt es teilweise mehrere für den Hund zugelassene Produkte. Wenn Hunde allerdings Anzeichen von neuropathischen Schmerzen, d.h. Allodynie und Scharfverhalten (Verdacht auf Dysaesthesie) zeigen, dann ist ein Medikament, das in der Region des dorsalen Hornes des Rückenmark wirksam

ist, wahrscheinlich besser geeignet. Gabapentin ist in der Tiermedizin etabliert und deshalb schlagen wir es als Medikament der ersten Wahl vor. Amitriptylin oder Pregabalin können auch geeignet sein. Kortikosteroide sind eine Option, wenn Schmerzen fortbestehen oder der Tierbesitzer weniger finanziellen Spielraum zur Verfügung hat. Da neuropathischer Schmerz multifaktoriell ist, dürften mehrere verschiedene Medikamente effektiver sein als die Behandlung mit nur einem Medikament. Anekdotenhaft, wurde Akupunktur und Ultraschall-Behandlungen als nützliche adjunktive Therapie in einigen Fällen beschrieben. Der Hund muss in seiner Aktivität nicht eingeschränkt werden, aber Tierbesitzer müssen beachten, dass der Hund einige Aktivitäten nicht ausüben möchte und dass er ggf. Bürsten und andere Pflege nicht toleriert. Einfache Maßnahmen, zum Beispiel Erhöhung des Fressnapfes und das Entfernen von Halskragen können ebenfalls helfen.

PROGNOSE

Die Prognose für medikamentös-behandelte CM / SM ist vorsichtig besonders für Hunde mit einer breiten Syrinx und / oder mit ersten klinischen Anzeichen bevor sie 4 Jahre alt sind. Eine kleine Fall-Serie (14 CKCS) von medikamentös-behandelten Hunden mit neuropathischen Schmerzen zeigte, dass 36% als Folge der unkontrollierten Schmerzen euthanasiert wurden. Jedoch 43% der Hunde lebten länger als 9 Jahre (durchschnittliche Lebenserwartung für einen CKCS ist 10,7 Jahre). Die meisten Hunde erhalten die Fähigkeit zur Fortbewegung, aber andere können erheblich tetraparetisch und ataktisch werden.

ZUCHT-EMPFEHLUNGEN

Es wird empfohlen, dass Züchter auf Syringomyelie testen. Aktuelle Empfehlungen für die Zucht von CKCS sind die Entfernung von Hunden mit früh-einsetzender SM (d.h. innerhalb der ersten 2,5 Jahre des Lebens) aus dem Zucht-Pool.

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