

Chiari malformatie en syringomyelie

veel voorkomende aandoeningen bij de toy breeds

Kleine hondjes, zoals de Chihuahua en Dwergkees (Pommeriaantje), zijn tegenwoordig zeer populair. Wat veel – potentiële - eigenaren niet weten, is dat deze hondjes dikwijls chronische of aanvalsgewijze pijn hebben. Dit is vaak het gevolg van chiari malformatie en/of syringomyelie. We zien deze aandoeningen ook bij andere kleine rassen met een relatief breed maar kort hoofd. Neuroloog Paul Mandigers, ziet deze hondjes dagelijks in zijn praktijk.



Kleine hondjes zoals Chihuahua's, Dwergkeesjes (Pommeriaantjes) en Franse Bulldogs zijn populair. Hoe kleiner, hoe meer gewild, lijkt het wel. De hondjes kampen met de pijnlijke gevolgen.

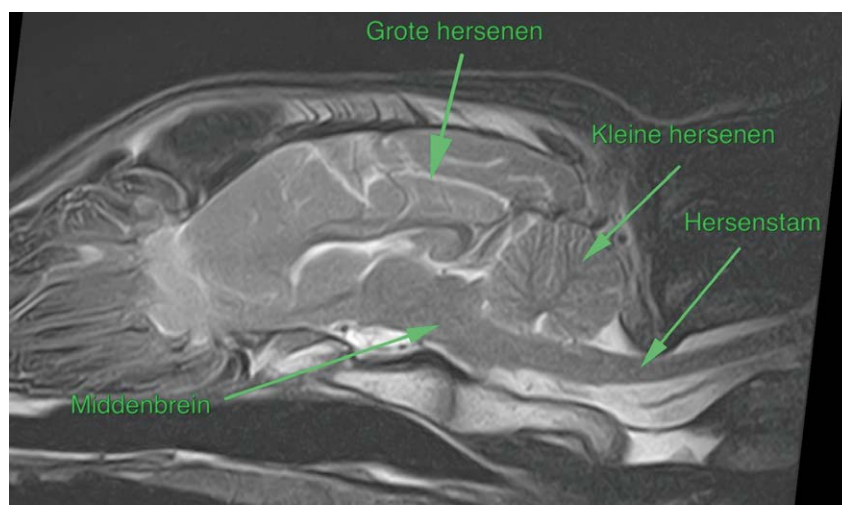
Onze honden zijn uitvindingen van de mens. Pakweg 15.000 jaar geleden zijn we begonnen met het domesticeren van wolfachtige en in de loop van de vele eeuwen zijn we in staat gebleken om allerlei varianten honden te maken. Helaas is het niet altijd goed gegaan, want een hond vergroot of verklein je niet zomaar. Want als het bouwplan 'wolf' is hoeveel kun je daar dan van afwijken?

Het steeds kleiner maken van honden heeft een keerzijde. Want bij uitstek bij de kleinere honden, de *toybreeds*, zien we onder meer twee aandoeningen vaker voorkomen: chiari malformatie (CM) en syringomyelie (SM). Vaak wordt naar deze aandoeningen verwezen met kreten als 'de te kleine schedel en te veel hersenen' maar zo simplistisch is dit niet.

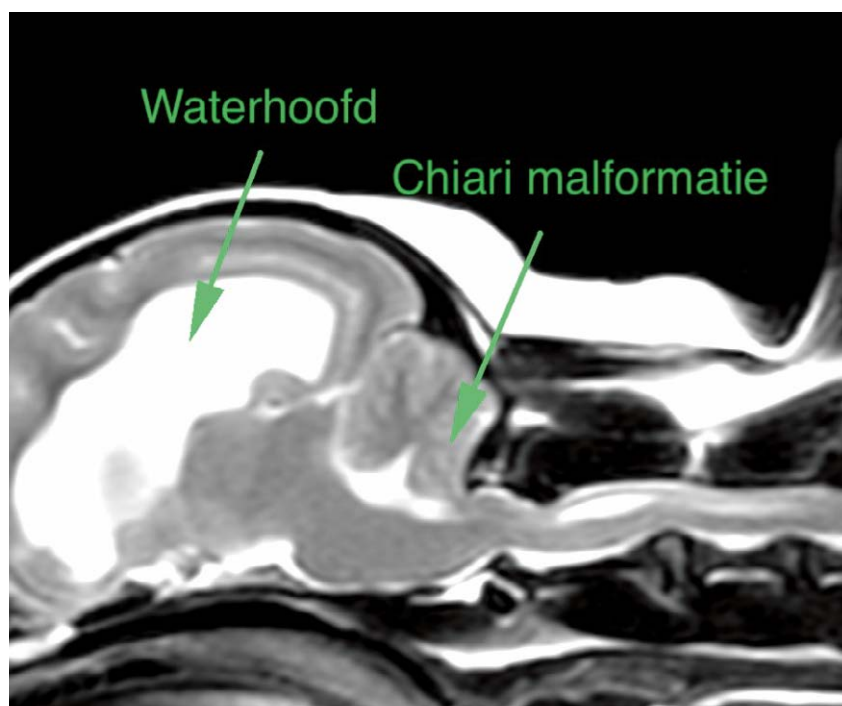
Chiari malformatie is een aandoening waarbij de kleine hersenen (het cerebellum) door het achterhoofdsgat (foramen magnum) uitpuilen. In de schedel liggen de grote en kleine hersenen, het middenbrein, de hersenstam en door het achterhoofdsgat treedt de hersenstam naar buiten om vervolgens over te gaan in het ruggenmerg (figuur 1). Chiari malformatie is voor het eerst, in 1890, beschreven door de Duitse hoogleraar pathologie Hans Chiari. Vandaar de naam chiari malformatie. Chiari malformatie wordt heden ten dage ingedeeld in twee varianten. Bij de eerste variant is er te veel volume of druk in de schedel waardoor de kleine hersenen door het achterhoofdsgat gedrukt worden. Een voorbeeld hiervan is een waterhoofd waarbij de druk zo groot is dat de kleine hersenen door het, verder normale achterhoofdsgat, gedrukt worden (figuur 2). Bij de tweede variant is er een abnormaal achterhoofd/achterhoofdsgat waardoor de kleine hersenen kunnen uitpuilen. Bij toy breeds spelen er meerdere zaken waardoor de chiari malformatie optreedt. Omdat het een combinatie is van variant 1 en 2 noemen we het ook wel chiari-like malformatie. Zo bleek dat bij Chihuahua's en Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) de kleine hersenen verhoudingsgewijs groter zijn dan die van een Labrador (Shaw et al., 2012). Vergelijkbare data zijn bij andere rassen waargenomen. Dit wordt door de meeste mensen verward met dat ze meer

Over Paul Mandigers

Dierenarts-specialist, DVM, PhD, DipECVN, Europees Specialist Veterinaire Neurologie EBVS, Internist voor Gezelschapsdieren KNMvD | Evidensia Dierenziekenhuis Arnhem. Paul Mandigers is onder meer lid van de International Veterinary Epilepsy Taskforce, Dyskinesia Taskforce, lid van het Expertise Centrum Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Fairdog en als researcher verbonden aan de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren.
www.paulmandigers.nl | www.ivetf.org | www.uu.nl/ecgg.



Figuur 1



Figuur 2

hersenen hebben. Dat is niet zo. Kleinere honden hebben verhoudingsgewijs minder grote hersenen in vergelijking met grote honden. Het is dus een fabel om te zeggen dat ze te veel hersenen hebben.

Echter de tweede abnormaliteit is dat bij kleinere honden de ruimte die het achterhoofd heeft (de zogenaamde *fossa cranii caudalus*) veel kleiner is dan die bij grotere honden (Shaw et al., 2012). En daar gaat het nu wringen: de kleine hersenen zijn groter terwijl de ruimte kleiner is. En vaak is bij de kleinere hond ook de vorm van het achterhoofds gat abnormaal groot. Soms ontbreken zelfs delen van de schedel waardoor de kleine hersenen nu makkelijk gaan uitpuilen (Rusbridge, 2007). Zie ook *figuur 3*. Is dit een probleem? Ja! Immers de kleine hersenen horen niet uit te puilen. Als dit gebeurt kunnen patiënten diverse klinische beelden ervaren. Echter óf ze iets voelen hangt van de ernst van de chiari malformatie af.

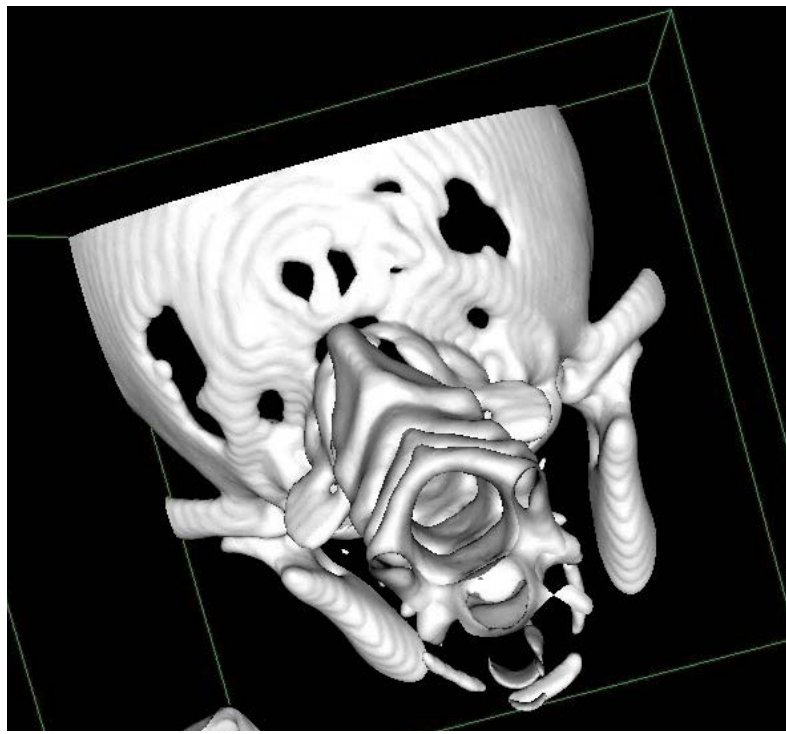
In Engeland wordt CM in drie categorieën ingedeeld: vrij van CM (CM0), geringe CM (CM1) en duidelijk aanwezige CM (CM2). In Nederland hebben we dit iets verfijnd door te spreken van zeer geringe CM (CM1), duidelijk aanwezige CM maar zonder forse herniatie (CM2), duidelijke herniatie (CM3) en zeer ernstige herniatie (CM4) (Figuur 4). Het zal voor zich spreken dat CM3 en CM4 ernstig zijn en in de regel klinische beelden veroorzaken.

CM – hoe stel je de diagnose?

CM is dus het uitpuilen van de kleine hersenen door het achterhoofds gat en deze diagnose kun je het beste in beeld brengen met een MRI scan. Een MRI scanner werkt met een hele sterke magneet. In de diergeneeskunde gebruiken we zowel *low field* (0,2-0,4 Tesla) als *high field scanners* (> 1 Tesla). Hoe hoger de magneetsterkte hoe mooier het beeld kan worden, hoe sneller je kunt scannen.

CM – hoe vaak komt het nu voor?

Dat CM bij diverse toy breeds voorkomt is niet nieuw. In een eerdere studie hebben wij gekeken hoe vaak in Nederland CM is vastgesteld bij diverse toy breeds. We zagen CM bij onder meer Chihuahua's, CKCS, Franse Bulldoggen, Vlinderhondjes, kleine griffons et

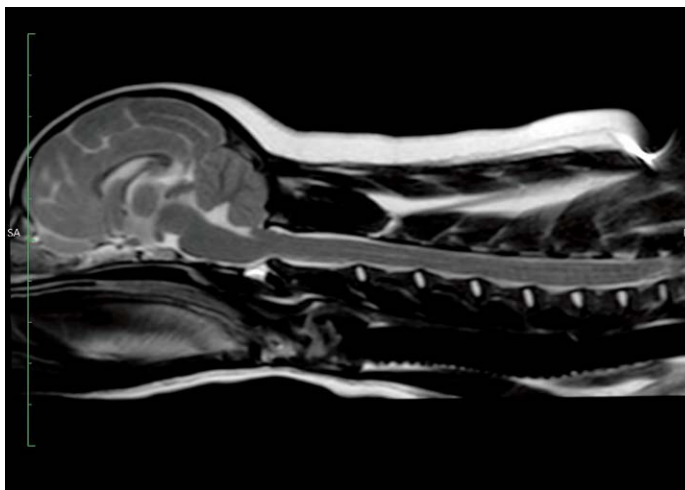


Figuur 3

cetera (Limburg and Mandigers, 2012). Echter, hoe vaak het voorkomt weten we niet exact, het wordt immers niet standaard bij alle rassen onderzocht. Alleen bij de CKCS is het sedert 2011 verplicht de fokdieren te scannen, bij alle andere rassen gebeurt het op basis van vrijwilligheid. De meeste kennis die we hebben komt dus van de CKCS. Zo zagen we in een groep van ruim 1500 CKCS bij 99% van deze honden een matige tot serieuze vorm van CM (Wijnrocx et al., 2017). De meeste honden hadden CM2 en CM3 maar slechts een gering aantal van deze honden heeft klinische beelden. In 2018 zijn wij begonnen met het, op vrijwillige basis, screenen van Dwergkeeshonden. Inmiddels hebben we een groep van ruim 300 Dwergkeeshonden onderzocht en zien we bij ongeveer 60% van deze honden een

Bij de Cavalier King Charles Spaniel werd voor het eerst CM vastgesteld, inmiddels kampt het merendeel van deze honden met deze aandoening.

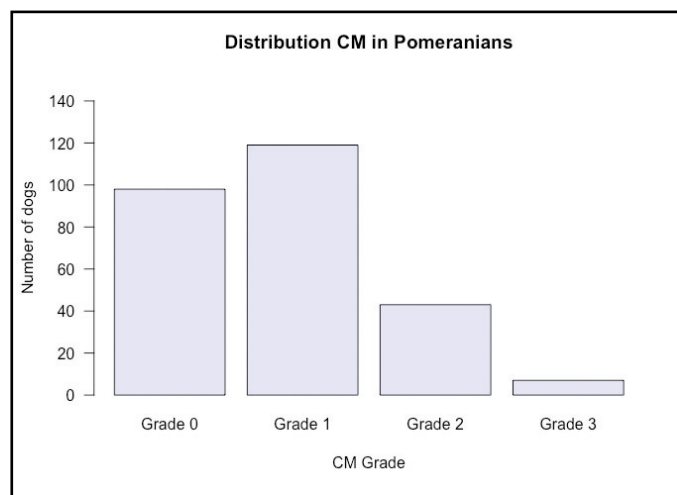




Figuur 4

milde tot matige vorm van CM (publicatie in voorbereiding). We weten waarom CM op kan treden: verhoudingsgewijs veel kleine hersenen en een te kleine *fossa cranii caudalis* van de schedel. Het eerste lijkt een standaard gegeven te zijn bij de kleinere hond, het tweede heeft toch met de genen te maken. Bovendien bleek dat bij de CKCS de bolling van de schedel en breedte bepalend te zijn: hoe bolliger, hoe breder, hoe groter het risico (Mitchell et al., 2014). Bij de Dwergkees lijkt dit minder bepalend te zijn. Wel zien we opvallend veel abnormaal gevormde schedels wat wederom een abnormale ligging van de kleine hersenen in de hand werkt (figuur 4). Bij dit ras maar ook bij de Chihuahua lijkt het gewicht meer bepalend te zijn: hoe lichter (meer tenger en kleiner) de hond hoe groter het risico op CM (publicatie in voorbereiding). CM moet dan ook gezien worden als een aandoening die niet door èèn afwijking wordt veroorzaakt. Het is een aandoening die, bij de verschillende rassen, om diverse redenen veroorzaakt kan worden waarbij dus meerdere zaken in het oog springen: breedte en bolling van de schedel, de craniale caudale fossa, het volume van de kleine hersenen en wellicht gelinkt aan dit alles het gewicht van de hond.

Figuur 5: Verdeling van CM graden bij de Dwergkeeshond.



Figuur 5

Wat is het klinisch beeld van CM bij de hond?

Bij de CKCS heeft dus het merendeel CM. Dat maakt het erg moeilijk om vast te stellen of ze hier last van hebben. De meeste eigenaren zien bij hun CKCS, die alleen CM heeft, weinig tot geen klinische beelden. Anders is dit bij de Dwergkeeshond. Inmiddels hebben we een groep van ruim 300 Dwergkeeshonden middels MRI onderzocht en van 218 honden hebben we ook klinische gegevens. Klinische beelden die door de eigenaren gerapporteerd worden zijn: luchtlikken, schudden met het hoofd, frequent slikken, fantoom krabben de achterpoot, met het hoofdje ergens langs strijken, pijn bij aanraking en knijpen met de oogjes. Met name dit laatste klinische beeld is ook bij de CKCS beschreven. Opvallend is echter dat in onze studie slechts 10 tot 30% van de Dwergkeeshonden met CM een of meerdere van deze klinische beelden had. De andere eigenaren wiens hond CM heeft zagen deze klinische beelden niet. Dit wil zeggen dat we een hele grote groep van Dwergkeeshonden hebben met CM waarvan de eigenaar aangeeft dat de hond niets mankeert. Nu is de mate van CM wel van betekenis; het merendeel van de Dwergkeeshonden heeft een zeer geringe CM (zie figuur 5). CM graad 1 is een zeer milde vorm van herniatie waarbij er mogelijk geen klinische beelden optreden. Anders is dit voor graad 3 en 4, hierbij is de herniatie fors. Maar zelfs als het een afwijking is die slechts bij 10% van de honden zichtbaar klinische beelden veroorzaakt, is het een niet gewenste afwijking.

CM en het ouder worden

CM is een aangeboren aandoening die vanaf jonge leeftijd kan worden vastgesteld. In de regel verandert de mate van herniatie gedurende het ouder worden niet.

Syringomyelie – wat is het?

Syringomyelie (SM) kunnen we het best vertalen als holtevorming in het ruggenmerg. Het woord *syringomyelie* komt van een samenvoeging van twee woorden: *syrinx* (holte) en *myelum* (ruggenmerg). In het ruggenmerg loopt, middenin, een klein buisje. Door dit buisje stroomt een vloeistof: *cerebrospinale* vloeistof. Wanneer dit buisje, aangeduid als *centraal kanaal*, onder druk komt te staan kan het uit gaan zetten. Wanneer deze verwijding minder is dan 2 mm noemen we het een centraal kanaal verwijding en daarboven noemen we het syringomyelie. Wanneer we een lokale verwijding zien van meer dan 2 mm noemen we het een syrinx.

Deze definities zijn bepaald aan de hand van de Cavalier King Charles Spaniel (Hu et al., 2012; Mandigers and Rusbridge, 2009). De gemiddelde CKCS weegt 7 tot 10 kilogram en is dus totaal niet te vergelijken met een Dwergkeeshond van 2 kilogram. De auteur van dit artikel pleit dan ook sterk voor het uitdrukken van de verwijding in verhouding met de totale diameter van het ruggenmerg. Immers alleen dan zegt het wat. In Engeland delen ze SM in drie categorieën: afwezig (SM0), een verwijding tot maximaal 2 mm (SM1) en meer dan

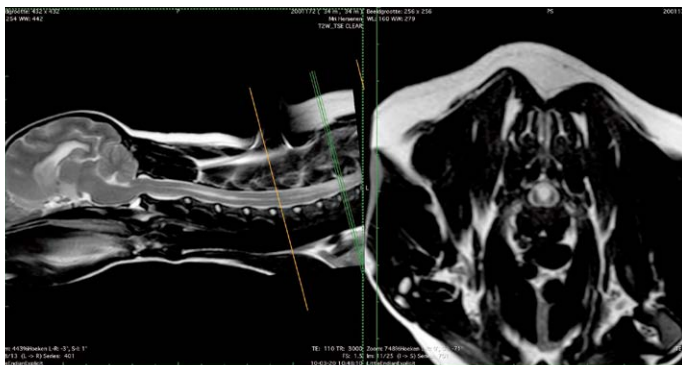
2 mm (SM2). Het gebruik van deze categorieën is handig voor de leek maar bleek betekenisloos voor de fokkerij. Op basis van eigen onderzoek blijkt dat wanneer fokkers selecteren met behulp van deze categorieën, de erfelijkheidsgraad (de mate van selecteerbaarheid) erg laag is. Wanneer je gebruik maakt van exacte mm's dan stijgt de erfelijkheidsgraad aanzienlijk (Wijnrocx et al., 2017).

SM is dus verwijding van het centraal kanaal. SM is alleen waarneembaar met behulp van een MRI scan. SM kan zich op verschillende manieren manifesteren:

luchtlikken, slikken, fantoom krabben, met het hoofdje ergens langs strijken, pijn bij aanraking en knijpen met de oogjes

een ronde verwijding, een scheur in het weefsel naar opzij, een scheur in het weefsel naar boven. Ook kan gerelateerd aan SM er vochtophoping plaats vinden in het ruggenmergsweefsel. Dat laatste noemen we een syrinx.

SM is het beste te beoordelen op een combinatie van een lengtedoorsnede van het ruggenmerg (sagittale opname) en dwarsdoorsnede op verschillende plaatsen in het ruggenmerg (transversale of axiale opname). Bij de CKCS, Griffon en Franse Bulldoggen zit de syrinx in de regel ter hoogte van de tweede en derde halswervel, bij Chihuahua's en Dwergkezen vaak meer naar achteren (figuur 6).



Figuur 6

SM - wat is de oorzaak?

Bij CM is dit tot op zekere hoogte duidelijk, bij SM is het aanzienlijk complexer. SM is het gevolg van diverse factoren waarbij bij de CKCS CM een rol lijkt te spelen maar bij de andere toybreeds niet. Bij Chihuahua's, Dwergkezen, Franse Bulldogs, griffons zien we SM zonder dat er CM aanwezig is (Limburg and Mandigers, 2012).

SM ontstaat naar alle waarschijnlijkheid doordat de druk in het centraal kanaal te hoog is, de bekleding van dit kanaal niet goed is, en sommige halswervels een te nauw wervelkanaal vormen. De te hoge druk in het centraal kanaal lijkt weer te ontstaan door een scala van afwijkingen in de schedel zelf in combinatie met bijvoorbeeld de Chiari Malformatie (Driver et al., 2013). Veel mensen kiezen nu voor een screenings MRI als hun hond klinische beelden heeft. Dat kan, maar beter is het om een gewone uitgebreide scan te maken.

Een screenings MRI is een zogenaamde mini MRI scan waarbij we alleen kijken naar het voorkomen van CM en SM in een beperkt gebied. Als de hond niets heeft is hij/ zij geschikt voor de fok. Is hij afwijkend dan alleen onder bepaalde voorwaarden.

De screenings MRI is uitstekend gebleken voor de CKCS fokdieren. In een recente studie van onszelf (Mandigers et al., ingediende publicatie) hebben we gekeken naar de waarde van deze screenings MRI bij de selectie van fokdieren. En het blijkt dat als fokkers hun ouderdieren kiezen op basis van de resultaten van de voorouders, dan is het mogelijk om heel snel een reductie te krijgen van SM. De enige voorwaarde is dat, als je de fokdieren selecteert, die honden en hun voorouders vrij zijn van SM. Pups die uit dergelijke combinaties geboren worden hebben een veel grotere kans om ook vrij te zijn van SM. Doe je dit niet dan blijft de kans op SM sterk aanwezig (Mandigers et al., ingediende publicatie).

SM - Hoe vaak komt het voor?

Dit is alleen voor de CKCS goed gedocumenteerd. In een eigen studie zagen we dat hoe ouder de honden werden hoe groter de SM werd en hoe meer honden SM hadden (Wijnrocx et al., 2017). De schatting is dat bij de CKCS ongeveer 60% van alle honden SM ontwikkeld (Rusbridge, 2007). Niet alle dieren worden echter klinisch. Er zijn zeer veel CKCS die SM hebben zonder dat ze er last van hebben. In de door ons onderzochte groep van Dwergkezen ontwikkelt pakweg 25% van alle honden SM. In tegenstelling tot bij de CKCS konden wij nog geen leeftijdseffect aantonen. Dit wil zeggen dat het percentage Dwergkezen met SM gedurende de jaren niet veranderde. Opgemerkt moet worden dat we slechts een enkele Dwergkeeshond

Vaak gaan de honden met hun hoofd in een opgeheven positie slapen

meerdere malen gescand hebben dus mogelijk is de waarneming uiteindelijk wezenlijk anders.

SM - wat is het klinisch beeld?

Het klinisch beeld van SM is uitvoerig beschreven. Het meest belangrijke en steeds terugkomend symptoom van SM is pijn. Doordat de pijn vaak aanvalsgewijs optreedt kunnen de honden zich bij een klinisch onderzoek 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 klinische beelden 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 klinische beelden, zoals de aan houding gerelateerde pijn, berust waarschijnlijk op een neurogeen pijnsyndroom. 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 syrinx-breedte. Honden met een wijdere syrinx ervaren meestal meer ongemak en honden met een nauwe syrinx kunnen zonder klinische beelden zijn. Honden met een wijdere syrinx 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 'luchtgitaar' of 'fantom' krabben.

Van de 300 Dwergkeeshonden (Pommeriaantjes) die zijn onderzocht, had 60% een milde tot matige vorm van CM.



Mensen met syringomyelie beschrijven een pijnlijk brandende jeuk en/of een intens gevoel alsof er insecten op de huid kruipen.

Honden met een wijdere syrinx hebben vaak ook een kromme nek/rug (scoliosis). Het is al opgemerkt maar de vorm van de syrinx doet ertoe. Een kleine verwijding zal geen klinische beelden geven. Een zeer grote ronde verwijding wel. Er kan dan ook spierzwakte optreden (krachtsvermindering in de voorpoten en spieratrofie). Maar als de syrinx naar opzij gaat, is de pijnsensatie vaak het ergst. Uiteindelijk kan ook incoördinatie en spierzwakte van de achterhand optreden. Uit de beschrijving van de eigenaren blijkt soms dat de honden een aangezichtspijn ervaren. Suggestief hiervoor is het wrijven of krabben aan oor of aangezicht.

SM - in de loop van de tijd

Hoe ouder de CKCS wordt, hoe erger het wordt. Het komt dus regelmatig voor dat we pas klinische beelden zien bij honden van negen jaar of ouder. De aandoening kan dan al aanwezig zijn vanaf de leeftijd van 2

jaar. Of dit bij alle rassen zo optreedt weten we niet, alleen de CKCS is uitgebreid onderzocht. Hierbij moet gelijk aangetekend worden dat deze gegevens juist dankzij de fokkers beschikbaar zijn gekomen. Alleen in Nederland en Denemarken worden standaard alle fokdieren (met FCI stamboom) vooraf gescreend. In diverse landen is dit anders: zo bestaat het probleem voor de Franse fokkers nauwelijks en in Engeland scant slechts de helft van alle fokkers. En tot overmaat van ramp zeggen sommige Russische fokkers dat het er gewoon bij hoort. Als je dan beseft dat 50% van alle Dwergkezenhonden die in Nederland rondlopen uit Rusland komen, is het niet verwonderlijk dat we een serieus probleem hebben. Maar CM en SM zijn mondiaal voorkomende problemen en treft dus alle toy breeds over de gehele wereld.

CM-SM en de behandeling

Er zijn diverse behandelingsprotocollen maar die gaan in de regel voorbij aan enkele belangrijke zaken: wat is hetgeen we hebben waargenomen op de MRI scan, wat ziet de eigenaar, en is het te correleren. Wanneer de honden



Het is misschien leuk dat een Chihuahua in een theekopje past maar het is alles behalve gezond voor de hond.

pijn ervaren is het belangrijkste behandelingsdoel het opheffen van de pijn. Dit kan medicamenteus geprobeerd worden of chirurgisch. De meest voorkomende chirurgische ingreep is een ingreep waarbij een deel van het achterhoofd en de eerste wervel verwijderd wordt zodat de hersenvloeistof stroom weer op gang komt. Hierbij moet aangetekend worden dat de ingreep niet alle oorzaken van de syringomyelie aanpakt. Bovendien is de syrinx, ook na de chirurgie, nog steeds aanwezig. En deze technisch zeer gecompliceerde operatie verloopt vaak minder goed. Bij 50% van de honden zal de vorming van littekenweefsel binnen enige tijd weer resulteren in problemen. Om die reden geven wij in Nederland de voorkeur aan medicatie. Er kan 1) getracht worden de hersenvloeistof (CSF) productie te remmen, 2) pijnstillers te geven of 3) corticosteroiden. De middelen die de CSF productie remmen zijn onder meer *furosemide* en *omeprazol*. Ze werken niet altijd even goed. Veel gebruikte pijnstillers zijn de klassiek pijnstillers zoals Rimadyl® en Metacam®. Er kan ook gewerkt worden met meer neuropathische pijnstillers zoals *amitriptyline*, *nortriptyline*, *gabapenine* en *pregabalin*. Daarnaast worden diverse opiaten gebruikt waarvan de meest bekende *tramadol* is. Sommige honden reageren ook goed op CBD olie. (Hierbij merken we op dat er diverse CBD's in de handel zijn waar geen werkzame stof in zit. Gebruik alleen gecertificeerde CBD olie waarvan bekend is hoeveel cannabidiol erin zit.) Prednisolon wordt meestal alleen als laatste middel gebruikt. Een dierenarts die hier gelijk mee start, is wellicht niet helemaal op de hoogte van wat er zoal beschikbaar is. Uiteraard zijn er ook andere behandelingswijzen zoals accupunctuur maar er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs of dit bij deze aandoening helpt.

CM-SM wat te doen?

Dit artikel begon met dat wij mensen honden hebben gemaakt. Wij zijn verantwoordelijk voor het optreden van deze aandoeningen. Zowel CM als SM horen niet. Deze aandoeningen zien we zelden of nooit bij de grotere hondenrassen. Als we dit zien bij een grote hond is er vaak een duidelijk oorzaak zoals trauma, een hernia etc. Anders is dit bij de toy breeds. Ons streven een steeds kleinere hond te maken gaat voorbij aan dat we ten alle tijden het welzijn van deze honden moeten bewaken. Het is misschien leuk dat een Chihuahua in een theekopje past maar het is alles behalve gezond. Er zijn geen cijfers op basis waarvan we kunnen zeggen: 'bij dat gewicht gaat het goed'. Het is meer. Het is een combinatie van vele factoren die leiden tot CM en SM (Driver et al., 2013). Maar laten we streven naar honden die vrij zijn van aandoeningen als gevolg van onze wens alles te kunnen creëren. ■

Bronnen

Driver, C.J., Volk, H.A., Rusbridge, C., Van Ham, L.M., 2013. An update on the pathogenesis of syringomyelia secondary to Chiari-like malformations in dogs. *Vet J* 198, 551-559.

Typisch is krabben aan een zijde terwijl de hond loopt

Hu, H.Z., Rusbridge, C., Constantino-Casas, F., Jeffery, N., 2012. Histopathological investigation of syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel. *Journal of comparative pathology* 146, 192-201.

Limburg, P.G., Mandigers, P.J.J., 2012. Chiari-malformatie en syringomyelie bij de Toy Breeds, In: Voorjaarsdagen congres. NACAM, Amsterdam.

Loderstedt, S., Benigni, L., Chandler, K., Cardwell, J.M., Rusbridge, C., Lamb, C.R., Volk, H.A., 2011. Distribution of syringomyelia along the entire spinal cord in clinically affected Cavalier King Charles Spaniels. *Vet.J.*

Mandigers, P., Rusbridge, C., 2009. [Chiari-like malformation--syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel]. *Tijdschr.Diergeneeskd.* 134, 746-750.

Mitchell, T.J., Knowler, S.P., van den Berg, H., Sykes, J., Rusbridge, C., 2014. Syringomyelia: determining risk and protective factors in the conformation of the Cavalier King Charles Spaniel dog. *Canine Genet Epidemiol* 1, 9.

Rusbridge, C., 2005. Neurological diseases of the Cavalier King Charles spaniel. *J.Small Anim Pract.* 46, 265-272.

Rusbridge, C. 2007. Chiari-like malformation and Syringomyelia in the CKCSPhD, DCSCA-Utrecht University.

Shaw, T.A., McGonnell, I.M., Driver, C.J., Rusbridge, C., Volk, H.A., 2012. Increase in cerebellar volume in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation and its role in the development of syringomyelia. *PloS one* 7, e33660.

Wijnrocx, K., Van Bruggen, L.W.L., Eggelmeijer, W., Noorman, E., Jacques, A., Buys, N., Janssens, S., Mandigers, P.J.J., 2017. Twelve years of chiari-like malformation and syringomyelia scanning in Cavalier King Charles Spaniels in the Netherlands: Towards a more precise phenotype. *PloS one* 12, e0184893.

MEER OVER CM EN SM

Middels het scannen van deze QR code vindt u op de website van Paul Mandigers aanvullende informatie over chiari malformatie (CM) en syringomyelie (SM).

Daar vindt u o.a. meer afbeeldingen van scans en ook filmpjes waarbij duidelijk zichtbaar is welke ongemakken aangedane honden onder vinden en dit zich uit (het klinische beeld).

